Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H. A. Hirsch

CORRELATION ZWISCHEN LHRH-, GESTAGEN- UND CLOMIPHENTEST

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Anita Nesch
aus Tübingen

1979

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H. A. Hirsch

CORRELATION ZWISCHEN LHRH-, GESTAGEN- UND CLOMIPHENTEST

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Anita Nesch
aus Tübingen

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
(Professor Dr. H. A. Hirsch)

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
1.1	Allgemeines	1
1.2	Hypothalamus	3
1.3	Hypophysenvorderlappen	4
1.4	Ovarialsteroide	5
2.	PATIENTENGUT	7
2.1	Anamnese	7
2.2	Klinische Untersuchung und Diagnose	9
3.	METHODEN	11
3.1	LHRH-Test	11
3.2	Gestagentest	15
3.3	Clomiphentest	16
3.4	Statistik	17
4.	ERGEBNISSE	18
4.1	Verteilung der Hormonkonzentrationen	18
4.2	Einfluß der klinischen Diagnose	21
4.3	Einfluß des Prolactinspiegels	26
4.4	Einfluß des Östradiolspiegels	28
4.5	Durchschnittliche Hormonspiegel bei negativem und positivem Gestagen- bzw. Clomiphentest	32
4.6	Interaktion Gestagen - Clomiphen	36
4.7	Einfluß der LH-Konzentration	37
4.8	Einfluß der FSH-Konzentration	42
4.9	Kumulierte Werte von FSH und LH	44
4.10	FSH:LH - Quotient	48
5.	DISKUSSION	56
6.	ZUSAMMENFASSUNG	64
7.	LITERATURVERZEICHNIS	
8.	ERHEBUNGSBOGEN	

1. EINLEITUNG

1.1 Allgemeines

Das erste Auftreten einer spontanen Blutung wird als Menarche bezeichnet. Tritt nach Erreichen des normalen Menarchenalters von 12 - 15 Jahren keine Regelblutung auf, so handelt es sich um eine primäre Amenorrhoe. Differentialdiagnostisch muß bei diesem Krankheitsbild eine Intersexualität, eine Gonadendysgenesie, eine testikuläre Feminisierung, Enzymdefekte der Nebennierenrinde, eine Fehlfunktion der Schilddrüse und eine Gynatresie ausgeschlossen werden[36].

Bei einer sekundären Amenorrhoe erfolgten zunächst spontane Regelblutungen, die dann aber plötzlich oder nach zuerst immer länger werdenden Abständen für Monate, ja sogar Jahre sistieren. Liegt die letzte spontane Blutung mehr als drei Monate zurück und gleichzeitig keine Schwangerschaft oder Menopause vor, so spricht man von einer sekundären Amenorrhoe[38].

Ursache jeder Amenorrhoe ist eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse oder eine Anomalie des Uterus (Abb. 1).

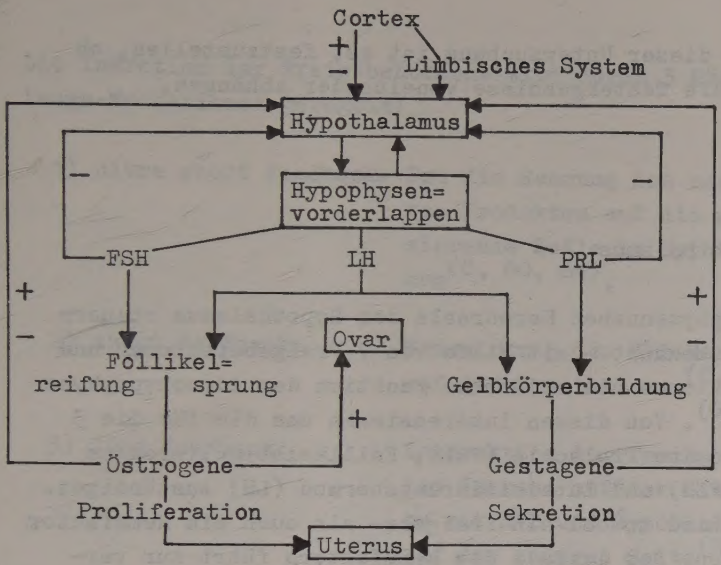

Abb. 1: Schematische Darstellung des Regelkreises Hypothalamus-Adenohypophyse-Ovar und seines Einflusses auf den Uterus[5, 8].

Für die nähere Lokalisation der Störung innerhalb dieses komplizierten hormonellen Systems führt man drei Tests in folgender Reihenfolge durch: Den LHRH-Stimulationstest, den Gestagentest und zuletzt den Clomiphentest. Dabei überprüft der LHRH-Test die Funktionsfähigkeit des Hypophysenvorderlappens (HVL=Adenohypophyse), der Gestagentest das Endometrium uteri und ist gleichzeitig ein indirektes Maß für den Östrogenspiegel und der Clomiphentest, als letzter, den Hypothalamus[54]. Näheres über die Funktion und Wirkung der einzelnen Tests steht im Kapitel Methoden.

Das Ziel dieser Untersuchung ist es, festzustellen, ob und wie die Testergebnisse voneinander abhängen.

1.2 Hypothalamus

Die hypophysennahen Kernareale des Hypothalamus steuern - soweit bekannt - mit Hilfe von 7 Freigabefaktoren und 3 Hemmfaktoren die endokrine Funktion der Adenohypophyse [12,30,40]. Von diesen interessieren uns die für die 3 Gonadotropine Prolactin (PRL), Follikelstimulierendes Hormon (FSH) und Luteinisierungshormon (LH) zuständigen. Für PRL wird sowohl ein Freigabe- als auch ein Hemmfaktor angenommen. Der Ausfall des Hemmfaktors führt zur vermehrten PRL-Sekretion und bei einem Teil dieser Frauen zur Galaktorrhoe[1, 8, 11, 22, 39].

Das LHRH wird in den basalen tuberalen Nuclei, dem primären oder tonischen Zentrum, gebildet[30]. In der Eminentia mediana wird es von hypothalamischen Nervenendigungen sezerniert, dann von den Kapillaren des hypophysären Pfortadersystems aufgenommen und zur Adenohypophyse transportiert, sog. neurovaskuläre Kette[8, 30, 40, 60].

Im rostralen Hypothalamus, direkt unterhalb des Nucleus paraventrikularis, liegt das sekundäre oder zyklische Zentrum, auch Hemmzentrum genannt[29]. Als Antagonist ist es dem primären, stimulierenden Zentrum übergeordnet. Propriо- und exerozeptive Reize wirken hier ein, so z. B. suprathalamische Reize aus dem limbischen System, Hormonspiegel, Medikamente, Drogen u.a. mehr[8, 11].

Die Inkretion der Freigabehormone wird durch 3 Rückkopplungs-Mechanismen geregelt:

1) ultra short feedback: Ist die Hemmung des sezernierten Produktes auf die produzierende Zelle im Hypothalamus[8, 60, 61].

2) short feedback: Hemmwirkung der HVL-Hormone auf den Hypothalamus[8, 60].

3) long feedback: Interaktion der freien ovariellen Hormone auf der einen Seite mit HVL und Hypothalamus auf der anderen Seite[8, 11, 32, 60].

1971 gelang es SCHALLY und Mitarbeitern, das Dekapeptid LHRH zu isolieren und analysieren[53]. Inzwischen kann es auch synthetisiert werden. Allerdings konnte bisher die Frage, ob LHRH mit FSHRH identisch ist, noch nicht mit letzter Sicherheit geklärt werden[2, 4, 26, 31, 36, 44, 50, 52].

Durch die Synthetisierung besteht die Möglichkeit, in der Klinik die Reaktionsfähigkeit des HVL mit LHRH zu überprüfen.

1.3 Hypophysenvorderlappen (HVL)

Im Hypophysenvorderlappen werden 3 Gonadotropine gebildet und an das Blut abgegeben, nämlich PRL, FSH und LH[30]. Unter der Einwirkung von LHRH wird aus den Gamma-Zellen

und FSH aus den Delta-Zellen LH freigesetzt[30]. FSH stimuliert das Wachstum der Sekundär- und Tertiärfollikel im Ovar[36, 42, 60]. Zusammen mit LH setzt es die Östrogensynthese in den Thekazellen des Follikels in Gang[8, 30, 36].

Die Ovulation wird durch eine kurzfristige Steigerung der LH-Abgabe ausgelöst. Anschließend ist dieses Hormon zusammen mit dem aus den Alpha-Zellen stammenden PRL für die Formation des Corpus luteum verantwortlich (5, 8, 30, 36, 54).

PRL fördert außerdem die Reifung der azinären Drüsenzellen der Mamma und löst die Lactation aus[60]. Auf den Hypothalamus übt es einen negativen short feedback aus und hemmt dort sowohl die PRH- als auch die LHRH-Freisetzung[8].

1.4. Ovarialsteroide

Die Östrogene werden in den Thekazellen gebildet. Unter den 20 bekannten ist das Östradiol-17: (E_2) der wirksamste Metabolit[5, 8, 32, 60]. Im Uterus kommt es durch die Östrogenwirkung zur Proliferation der Funktionalis des Endometriums[54]. Außerdem besitzen die Östrogene in niedriger Dosis einen negativen und in höherer Konzentration einen positiven long feedback auf die LHRH-Bildung im Hypothalamus[8, 63, 74]. Ansteigende E_2-Spiegel bewirken eine vermehrte LH-Inkretion, während sie zugleich die FSH-Freisetzung im HVL supprimieren[24, 42, 70, 71, 73]. Das Umgekehrte findet bei fallenden Konzentrationen statt[8, 30]. Der Östrogenspiegel modifiziert das Muster der LH- und FSH-Freisetzung während des Zyklus und auch nach LHRH-Stimulation[63, 65, 69].

das Muster der LH- und FSH-Freisetzung während des Zyklus und auch nach LHRH-Stimulation[63, 65, 69].

Unter den in den Granulosazellen des Corpus luteums gebildeten Gestagenen beginnt im Uterus die Sekretionsphase[30, 36]. Durch einen negativen Rückkopplungsmechanismus des Progesterons, das wirksamste natürliche Gestagen, geht im HVL unter Zwischenschaltung des Hypothalamus die PRL- und LH-Bildung zurück[5, 8]. Gleichzeitig kommt es aber über einen positiven feedback zur vermehrten FSH-Ausschüttung[8]. Durch die Degeneration des Gelbkörpers kommt es zum Absinken des Progesteronspiegels im Plasma; dies wiederum führt im Uterus zur Abstoßung des transformierten Endometriums, d.h. zur Menstruation[5, 8, 30].

2. PATIENTENGUT

Die Untersuchung umfaßt 200 Testreihen, bestehend aus LHRH-, Gestagen- und Clomiphentest, die in der Zeit von August 1974 bis Januar 1977 an 174 Frauen mit Amenorrhoe in der Universitätsfrauenklinik Tübingen durchgeführt wurden. 150 Frauen wurden einmal, 22 Frauen zweimal und 2 Patientinnen sogar dreimal vollständig getestet.

2.1 Anamnese

Die Frauen verteilten sich folgendermaßen auf die einzelnen sozialen Schichten:

Akademikerin	2 Frauen
Schülerin/Studentin	85 Frauen
Hausfrau	7 Frauen
Angestellte/Arbeiterin	79 Frauen
Freiberufliche	1 Frau

133 Patientinnen (76 %) waren zum Untersuchungszeitpunkt ledig und 41 (24 %) verheiratet. Unter den verheirateten hatten 6 Frauen 1 Kind und zwei Frauen 2 Kinder. Bemerkenswert war hierbei die Tatsache, daß eine Mutter der Gruppe der primären Amenorrhoen angehörte. Die Schwangerschaft wurde durch eine HMG/HCG-Ovulationsauslösung möglich.

Das durchschnittliche Alter zum Untersuchungszeitpunkt betrug 21,9 Jahre (Grenzen 14 - 45 Jahre).

Das Gesamtkollektiv wurde nach der Anamnese in primäre und sekundäre Amenorrhoe geteilt. Als sekundäre Amenorrhoe wurde ein mindestens dreimonatiges Ausbleiben einer Spontanblutung bezeichnet[40].

Bei den 21 Frauen mit primärer Amenorrhoe war ohne Ausnahme die Pubarche, Thelarche und Adrenarche eingetreten. Das durchschnittliche Pubarchealter lag bei 13,8 Jahren[8]. Die bei allen veranlaßte Chromosomenanalyse ergab ausschließlich den Karyotyp 46XX, also normal weiblich.

Bei den 153 Frauen mit sekundärer Amenorrhoe betrug das durchschnittliche Menarchealter 13,6 Jahre. In 85 % der Fälle trat dabei die erste Blutung im Normalbereich von 12 - 15 Jahren auf[36]. Die Extremwerte lagen bei 11 und 24 Jahren.

Einen regelmäßigen Primärzyklus hatten 40 %. Bis auf eine Patientin mit Polymenorrhoe gaben die anderen Frauen eine Oligomenorrhoe an.

Bei 23 Frauen mit sekundärer Amenorrhoe (15 %) wurde zum Testzeitpunkt eine Galactorrhoe festgestellt. Bei den Patientinnen mit primärer Amenorrhoe trat eine Galactorrhoe nicht auf.

Durchschnittlich dauerte die Amenorrhoe 29,8 Monate, dabei lagen die Grenzwerte bei 3 - 156 Monaten.

2.2 Klinische Untersuchung und Diagnose

Bei der allgemeinen klinischen Untersuchung basiert die Beurteilung des Körpergewichts auf der Broca'schen Formel:

$$\% \text{ Normalgewicht} = \frac{100 \times \text{Körpergewicht}}{\text{Körpergröße (cm)} - 100} \quad (43)$$

Dabei ergibt sich ein durchschnittliches Gewicht von 84,5 %, das oberhalb der Grenze von 70 % liegt, unterhalb der nach WARREN et al [68] ein normales Zyklusgeschehen nicht mehr zu erwarten ist. In Einzelfällen kamen aber auch Werte von 53 % - 152 % vor.

Die Sella turcica wurde bei allen Probandinnen geröntgt. Sie erwies sich bei 6 Frauen als vergrößert; Gesichtsfeldausfälle konnten bei der augenärztlichen Untersuchung aber nicht nachgewiesen werden.

Bei der gynäkologischen Untersuchung konnten - bis auf die vergrößerten Ovarien beim Stein-Leventhal-Syndrom und 2 Fälle mit vergrößerter Klitoris bei ausgeprägtem Hirsutismus - keine Besonderheiten festgestellt werden.

Zusammenfassend kann man das Patientengut in folgende Diagnosen einteilen:

Gesamtzahl der Tests bei der Diagnose	Anzahl der Frauen, die davon wiederholt getestet wurden
24 primäre Amenorrhoen	

1	Stein-Leventhal-Syndrom	0
2	anorektische Reaktionen	1
21	funktionell	2

Gesamtzahl der Tests bei der Diagnose		Anzahl der Frauen, die davon wiederholt getestet wurden
176	sekundäre Amenorrhoen	
6	Hypophysentumor	1
9	Stein-Leventhal-Syndrom	0
49	anorektische Reaktionen	11
18	Anorexia nervosa	6
40	post-pill	3
54	funktionell	2

Eine vergrößerte Sella weisen die Frauen der Gruppe Hypophysentumor auf. Die Diagnose Stein-Leventahl-Syndrom wird gestellt bei gleichzeitigem Vorliegen von Amenorrhoe, Hirsutismus und vergrößertem Ovar [8]. Die Einteilung in Anorexia nervosa und anorektische Reaktion erfolgt nach den Kriterien von FRICK [15, 16].
In post-pill Amenorrhoe werden die Patientinnen eingeordnet, bei denen nach dem Absetzen der Ovulationshemmer bisher keine spontane Blutung auftrat.
Als funktionell werden schließlich die Amenorrhoen bezeichnet, bei denen keine der oben genannten Ursachen zugrunde liegen. Frauen mit hypergonadotropen Hormonkonzentrationen werden nicht in diese Untersuchung aufgenommen.

3. METHODEN

Nach einem mindestens 3 Monate dauernden, hormonfreien Intervall charakterisieren den Funktionszustand des reproduktiven Systems folgende 3 Tests:

3.1 LHRH-Test

Getestet wird die Reaktionsfähigkeit des HVL auf exogen zugeführtes LHRH.

Blutabnahme für die basale LH- und FSH-Bestimmung 5 Minuten vor und direkt vor der i.v.-Injektion von 25 µg LHRH, sowie wiederholter Blutabnahme nach 25 und 45 Minuten zur Messung der stimulierten LH- und FSH-Konzentrationen.

Die Beurteilung und Einteilung der LH-Konzentration erfolgt nach dem von KELLER et al beschriebenen Human Pituitary Gonadotropin Index (HPGI)([33], Tab.1); die der FSH-Werte ist aus Tabelle 2 zu entnehmen.

Tab. 1: Definition des Human Pituitary Gonadotropin Index (HPGI) und Vergleich mit der WHO-Klassifikation

Basal-Spiegel (B) ng LER 907/ml		WHO-Klassifikation
B I	$0 < LH < 30$	hypogonadotrop
B II	$30 \leq LH < 60$	normogonadotrop
B III	$60 \leq LH$	normogonadotrop
B IV	$1000 \leq FSH$	hypergonadotrop

Stimulationsverhalten (R) nach 25 µg LHRH i.V.

R 0	LH-Anstieg netto < 100	=	fehlende Stimulierbarkeit
R 1	netto ≥ 100 absol. < 200	=	eingeschränkte Stimulierbarkeit
R 2	netto ≥ 100 absol. ≥ 200	=	normale Stimulierbarkeit

Tab. 2: FSH - Einteilung und Vergleich mit den normalen Zykluswerten (34, 45, 69)

FSH - Basalsekretion (A) ng LER 907/ml		Zyklusphase
A I	< 100	hypogonadotrop
A II	< 250	Luteal-/Follikelphase
A III	⩾ 250	periovulatorisch
A IV	⩾ 1000	hypergonadotrop

Stimulationsverhalten (S) nach 25 µg LHRH i.v.

S 0	FSH - Anstieg netto	< 100 =	fehlende Stimulierbarkeit
S 1	netto	⩾ 100 =	normale Stimulierbarkeit
S 2	netto	⩾ 100	
	aber gleichzeitig Basalwert verdoppelt		

Tab. 3: Definition des kumulierten LH- und FSH-Index und Vergleich mit dem HPGI (34)

HPGI R	LH_{cum}+	FSH_{cum}+	FSH_{cum}+/LH_{cum}+
R 2 normal	8000	7000	0,5
R 1 vermind.	4000-8000	4000-7000	1
R 0 fehlend	4000	4000	2

+Flächeneinheiten von ng LER 907/60 min

Der Basalwert errechnet sich aus dem Mittelwert der ersten und zweiten Probe. Als stimulierter Wert wird bei LH die 25 Minuten-Konzentration und bei FSH die 45 Minuten-Konzentration verwendet, weil hier das jeweilige Stimulationsmaximum liegt[33, 35, 48, 75].

Eine weitere Dateneinteilung ergibt sich aus der insgesamt freigesetzten Hormonmenge von LH und FSH während der Testperiode, d.h. den kumulierten Wert (LH_{cum} bzw. FSH_{cum}) (Tab. 3)[13, 56]. Errechnet werden diese Werte nach folgender Formel:[34, 35]

$$LH_{cum} = -413 + 45{,}3\ (LH_{25} - LH_{basal})$$

$$FSH_{cum} = -582 + 44{,}9(FSH_{45} - FSH_{basal})$$

Von der 0 Min. Probe wird zusätzlich der Prolactin(PRL)- und Östradiol(E_2)-Spiegel ermittelt.
Die Hormonbestimmung wird radioimmunologisch unter Benutzung spezifischer Antiseren für LH, FSH und PRL nach der Methode von JOEL et al[29] und für E_2 nach der Methode von FRIEDRICH et al[19] durchgeführt.

3.2 Gestagentest

Durch das plötzliche Absinken des Gestagenspiegels nach Ende der Hormoneinnahme kommt es zur Abstoßung der transformierten Schleimhaut des Uterus und damit zur Blutung. Er überprüft folglich die Reaktionsfähigkeit des Endometriums und gibt gleichzeitig eine halbquantitative Auskunft über den vorhandenen Östrogenspiegel[36, 54].

Man beginnt einen Tag nach dem LHRH-Test mit der zehntägigen Einnahme von je 10 mg Gestagen pro Tag. Bis zum Frühjahr 1976 wurde dafür Norethisteron-Acetat, seitdem Megestrol-Acetat verwendet.

Als positiv wird dieser Test gewertet, wenn innerhalb von 14 Tagen nach Ende der Tabletteneinnahme eine Blutung auftritt.

Unter unseren Patientinnen haben 115 (58 %) den Gestagentest vorschriftsmäßig am Tag nach dem LHRH-Test angefangen. Der durchschnittliche Abstand liegt aber bei 2,4 Tagen, der Extremwert bei 15 Tagen.

3.3 Clomiphentest

Clomiphencitrat ist eine Substanz mit antiöstrogener Wirkung, jedoch kein Steroid. Chemisch ist es den östrogenen Stilbenderivaten verwandt[32]. Durch Kompetition mit den natürlichen Östrogenen um die Rezeptoren des Hemmzentrums im Hypothalamus und in der Hypophyse hebt es deren Bremswirkung auf[10, 11, 32]. Folglich wird LHRH freigesetzt, das wiederum die Hypophyse stimuliert, LH und FSH auszuschütten. Unter Beteiligung des Ovars kommt es dann zum Östrogenanstieg. Damit es zur Ovulation kommt, muß die Hypophyse fähig sein, auf die erhöhte E_2-Konzentration über einen positiven long feedback mit der Freisetzung der Gonadotropine LH und FSH zu reagieren[21, 32, 59].

Überprüft wird damit also die Reaktionsfähigkeit des Hypothalamus. Normalerweise tritt nach Clomiphen ein biphasischer Zyklus auf.

Am 5. Tag nach Beginn der gestageninduzierten Blutung oder - falls es zu keiner Blutung kommt - 14 Tage nach Ende des Gestagentests nimmt man jeweils 100 mg Clomiphencitrat 5 Tage lang ein.

Der Test wird positiv gewertet, wenn innerhalb von 6 Wochen nach Absetzen der Tabletten eine Blutung eintritt. Die Differenzierung eines positiven Ergebnisses erfolgt an den von der Patientin geführten Basaltemperatur-Kurven (= Basal body temperature, BBT). Ein ovulatorischer Zyklus liegt dann vor, wenn die Temperaturerhöhung länger als 10 Tage besteht; unterhalb von 10 Tagen handelt es sich um eine Corpus luteum-Insuffizienz (CLI)[8]. Ist kein Anstieg zu verzeichnen, so liegt ein anovulatorischer Zyklus vor.

Leider führten 5 Frauen keine BBT-Kurve, so daß auch diese Möglichkeit mit aufgenommen werden mußte.

3.4 Statistik

Für die Untersuchung, ob Unterschiede vorhanden sind, wird der Students-t-Test benützt[20, 39].

Zur Überprüfung, ob unterschiedliche Verteilungen vorliegen, findet der X^2-Test Verwendung[20, 67].

4. ERGEBNISSE

4.1 Verteilung der Hormonkonzentrationen

Um über die Laborwerte statistische Aussagen machen zu können, wird zuerst ihre Verteilung ermittelt. Dabei ergibt sich nur für die FSH-Basalwerte eine normale Verteilung, während die Werte von Östradiol, Prolactin, LH_{basal}, $LH_{stim.}$ und $FSH_{stim.}$ eine log-normale Verteilung zeigen (Abb. 2 - 6).

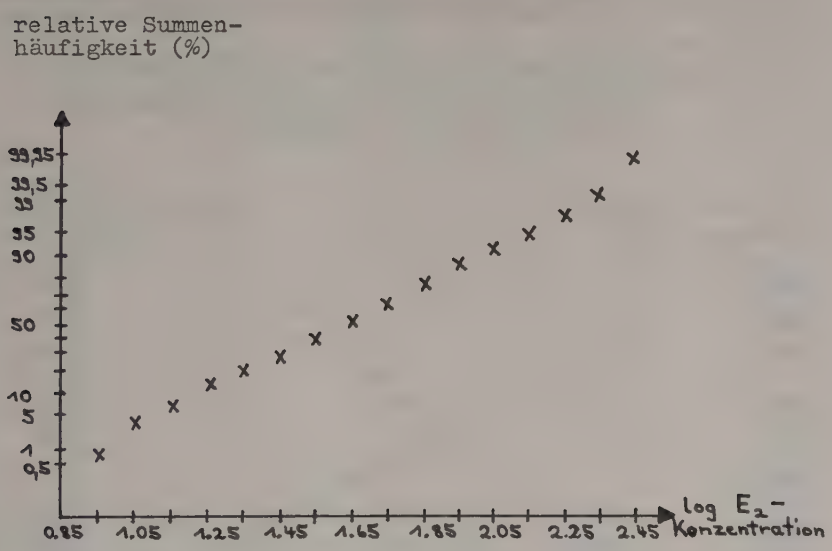

Abb. 2: Verschiedene Punkte der empirischen Verteilungsfunktion für die Daten der E_2-Plasmakonzentrationen. Die Daten sind log-normal verteilt.

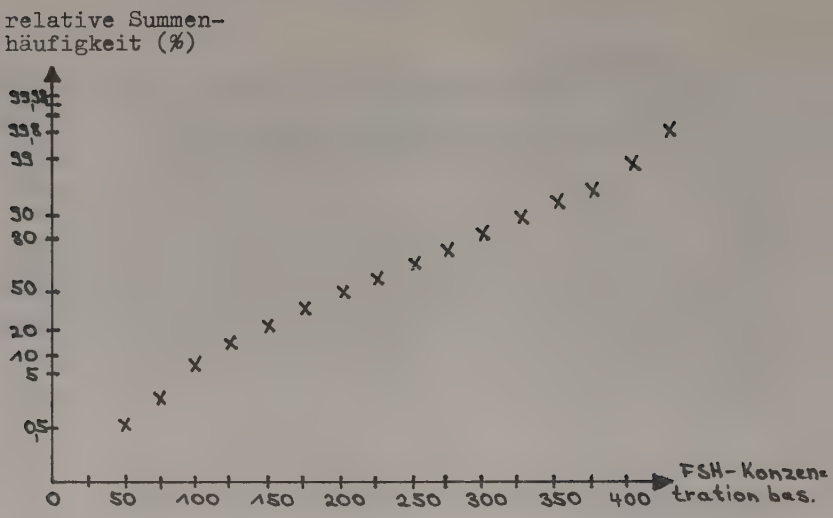

Abb. 3: Verschiedene Punkte der empirischen Verteilungsfunktion für die Daten der basalen FSH-Werte. Die Daten sind normal verteilt.

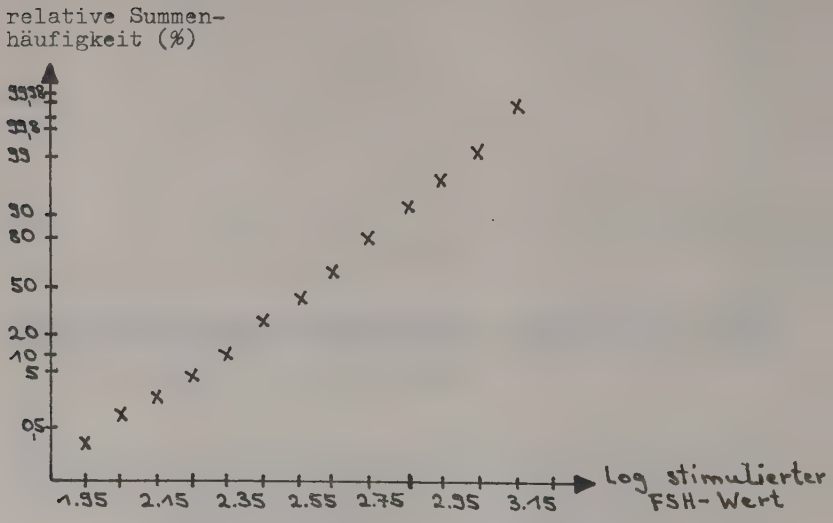

Abb. 4: Verschiedene Punkte der empirischen Verteilungsfunktion für die Daten der stimulierten FSH-Werte. Die Daten sind log-normal verteilt.

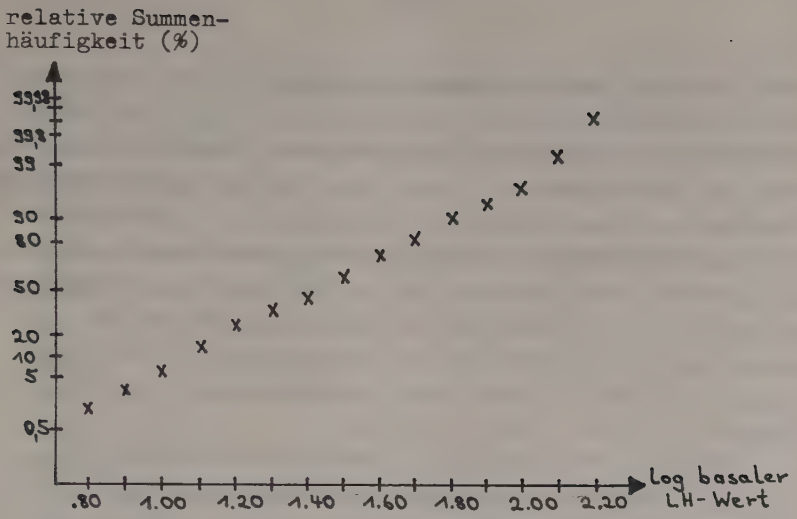

Abb. 5: Verschiedene Daten der empirischen Verteilungsfunktion für die Daten der basalen LH-Werte. Die Daten sind log-normal verteilt.

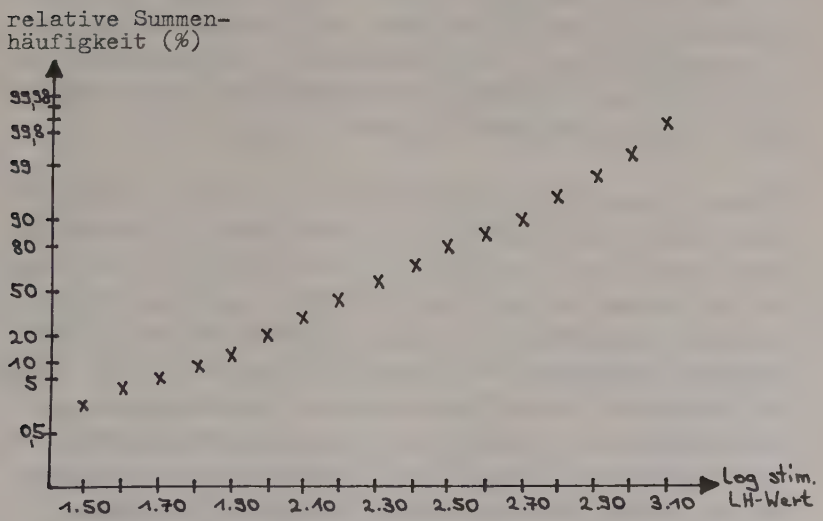

Abb. 6: Verschiedene Daten der empirischen Verteilungsfunktion für die Daten der stimulierten LH-Werte. Die Daten sind log-normal verteilt.

4.2 Einfluß der klinischen Diagnose

Wie aus den Tabellen 4 - 10 hervorgeht, hängt die Reaktion auf die LHRH-Stimulation nicht von der klinisch gestellten Diagnose ab. Zwar zeigen sich diagnosenspezifische Häufungengen bestimmter Basalwerte, die jedoch mit dem entsprechenden Verhalten nach 25 ug LHRH kombiniert sind. So herrschen bei Anorexia nervosa und funktioneller primärer Amenorrhoe niedrige LH-Basalwerte (BI - BII) und damit auch eine fehlende oder eingeschränkte Stimulierbarkeit (RO - R1, Tab. 3 - 4) vor.

Bei den 6 positiven Clomiphentests der Frauen mit der Diagnose primäre Amenorrhoe treten nur in 2 Fällen eine Ovulation mit anschließender CLI auf. Zu einem normalen ovulatorischen Zyklus kommt es in keinem Fall. Die beiden Patientinnen mit einem ovulatorischen Clomiphenzyklus mit CLI gehören zu der Gruppe funktionelle Amenorrhoe. Bei ihnen wurden weder Hirsutismus noch vergrößerte Ovarien festgestellt. Die 4 anovulatorischen Clomiphentests verteilen sich auf 3 Frauen mit funktionelle Amenorrhoe und eine mit Stein-Leventhal Syndrom.

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse bei der Diagnose anorektische Reaktion, bei der in 30 % der Fälle ein normales Verhalten (BII R2 bzw. BIII R2) beim LHRH-Test auftritt; bei den Frauen mit post-pill ist dies in 55 %, bei funktioneller sekundärer Amenorrhoe in 70 % und bei Stein-Leventhal Syndrom in 80 % der Fall (Tab. 7, 8, 9). Auch die Frauen mit einem röntgenologisch diagnostizierten Hypophysentumor zeigen in 66,7 % normale Werte (Tab. 10); bei einer kommt es sogar nach einem positiven Gestagentest zu einem anovulatorischen Zyklus auf Clomiphen.

Dies zeigt deutlich, daß die Stimulierbarkeit mit dem Basalwert korreliert und nicht mit dem Krankheitsbild, das sich nur in der Höhe der LH-Sekretion zum Teil widerspiegelt.

Deshalb werden im folgenden alle Tests als ein Kollektiv betrachtet.

Tab. 4: Ergabnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose Anorexia nervosa

HPGI		Gestagentest		Clomiphentest					Summe
		neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI	RO	1	1	2	0	0	0	0	2
BI	R1	1	2	2	1	0	0	0	3
BI	R2	0	1	1	0	0	0	0	1
BII	RO	0	5	4	0	1	0	0	5
BII	R1	0	3	2	0	1	0	0	3
BII	R2	1	2	3	0	0	0	0	3
BIII	R2	0	1	1	0	0	0	0	1
Summe		3	15	15	1	2	0	0	18

Tab. 5: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose funktionelle primäre Amenorrhoe

HPGI		Gestagentest		Clomiphentest					Summe
		neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI	R0	5	2	7	0	0	0	0	7
BI	R1	0	2	2	0	0	0	0	2
BI	R2	0	1	1	0	0	0	0	1
BII	R0	0	1	1	0	0	0	0	1
BII	R1	1	1	1	0	0	1	0	2
BII	R2	1	4	2	0	2	1	0	5
BIII	R2	0	3	2	0	1	0	0	3
Summe		7	14	16	0	3	2	0	21

Tab. 6: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose anorektische Reaktion

HPGI		Gestagentest		Clomiphentest					Summe
		neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI	R0	4	7	10	0	0	1	0	11
BI	R1	3	1	3	0	0	1	0	4
BI	R2	0	6	5	0	1	0	0	6
BII	R0	3	5	6	0	2	0	0	8
BII	R1	0	2	0	0	1	0	1	2
BII	R2	1	12	5	2	3	1	2	13
BIII	R1	0	4	0	0	1	3	0	4
BIII	R2	0	3	1	0	2	0	0	3
Summe		11	40	30	2	10	6	3	51

Tab. 7: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose post-pill Amenorrhoe.

HPGI	Gestagentest		Clomiphentest				Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI RO	0	2	2	0	0	0	0	2
BI R1	0	3	1	0	1	0	1	3
BI R2	0	2	2	0	0	0	0	2
BII RO	0	3	1	0	1	1	0	3
BII R1	0	5	4	0	0	1	0	5
BII R2	0	11	3	0	4	2	2	11
BIII RO	0	1	0	0	0	1	0	1
BIII R1	0	1	1	0	0	0	0	1
BIII R2	0	12	4	0	4	1	3	12
Summe	0	40	18	0	10	6	6	40

Tab. 8: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose funktionelle sekundäre Amenorrhoe

HPGI	Gestagentest		Clomiphentest				Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul	CLI	ovul.	
BI RO	0	1	1	0	0	0	0	1
BI R1	0	4	4	0	0	0	0	4
BI R2	0	6	2	0	3	0	1	6
BII RO	0	3	1	0	2	0	0	3
BII R1	0	2	2	0	0	0	0	2
BII R2	0	14	5	0	7	1	1	14
BIII R2	1	23	6	0	4	2	12	24
Summe	1	53	21	0	16	3	14	54

Tab. 9: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose Stein-Leventhal Syndrom

HPGI	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI R0	0	1	0	0	1	0	0	1
BII R2	0	2	1	0	0	0	1	2
BIII R0	0	1	0	0	0	1	0	1
BIII R2	0	6	3	2	1	0	0	6
Summe	0	10	4	2	2	1	1	10

Tab. 10: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei der Diagnose Hypophysentumor

HPGI	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI R0	0	1	1	0	0	0	0	1
BII R0	1	0	1	0	0	0	0	1
BII R2	0	3	2	0	1	0	0	3
BIII R2	1	0	1	0	0	0	0	1
Summe	2	4	5	0	1	0	0	6

4.3 Einfluß des Prolactinspiegels

14,2 % aller Patientinnen haben einen erhöhten PRL-Spiegel. Diese Frauen gehören alle der Gruppe sekundäre Amenorrhoe an. Die Einteilung der Testergebnisse in Gruppen mit normaler (15 pg/ml), leicht erhöhter (15 x 25 pg/ml) und erhöhter (25-145, 1 pg/ml) Prolactinkonzentration (nach SCHINDLER, mündl.) bringt keine Information, da erhöhte Werte sowohl bei verschiedenen HPGI-Mustern (Tab. 12), wie auch bei positiven und negativen Gestagen- bzw. Clomiphentests in ähnlicher Häufigkeit auftreten (Tab. 11, 13). 80% der Frauen mit PRL-Spiegeln 15 pg/ml bluten auf Gestagen und bei 28 % kann mit Clomiphen sogar eine Ovulation ausgelöst werden (Tab. 11). Die Frauen mit stark erhöhten PRL haben aber überwiegend negative Clomiphentests.

Tab. 11: Ergebnisse des Gestagen- und Clomiphentests nach dem Prolactinspiegel geordnet

	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
Prolactin	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul	
15 pg/ml	19	156	96	5	39	15	20	175
15-25 pg/ml	4	9	6	0	1	2	4	13
25-145,1pg/ml	1	11	7	0	4	1	0	12
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

Tab. 12: Prozentuale Verteilung des HPGI bei Frauen mit Amenorrhoe und normalem oder erhöhtem PRL-Spiegel

HPGI	Prolactinspiegel (prozentuale Verteilung) normal n=175	leicht erhöht n=13	erhöht n=12
BI RO	12	15	8
BI R1	9	8	0
BI R2	8	8	17
BII RO	10	8	17
BII R1	6	15	8
BII R2	27	8	17
BIII RO	1	0	0
BIII R1	3	0	0
BIII R2	24	38	33

Tab. 13: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei Frauen mit erhöhtem PRL-Spiegel (15-145, 1 ng/ml)

HPGI	Gestagentest neg.	pos.	Clomiphentest neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	Summe
BI RO	1	2	2	0	0	1	0	3
BI R1	1	0	1	0	0	0	0	1
BI R2	0	3	0	0	3	0	0	3
BII RO	2	1	2	0	1	0	0	3
BII R1	0	3	3	0	0	0	0	3
BII R2	0	3	2	0	0	0	1	3
BIII R2	1	8	3	0	1	2	3	9
Summe	5	20	13	0	5	3	4	25

4.4 Einfluß des Östradiolspiegels

Aussagekräftiger ist dagegen die Klassenbildung anhand der E_2-Konzentration. Bei den Gruppen mit Plasmaspiegeln von < 30 pg/ml, $30 \leq x < 100$pg/ml und $100 \leq x \leq 324$ pg/ml Östradiol[65] zeigt sich mit ansteigendem Wert eine Zunahme der positiven Clomiphentests (Tab. 14, Abb. 7). Während bei $E_2 < 30$ pg/ml nur 27,7 % der Tests positiv sind (darunter 15,7 % mit CLI/ovulatorisch), werden es bei $E_2 \geq 100$ Pg/ml 66,7 % (darunter 22,2 % mit CLI/ovulatorisch). Dieses Verhalten finden wir auch bei den Gestagentests. Nach einem Anstieg der positiven Testergebnisse in den beiden Gruppen von 77,1 - 96,3 % kommt es allerdings zu einem Abfall auf 88,9 %, dessen Ursache wohl in der geringen Gruppenstärke zu suchen ist.

Ein Vergleich der Östradiol- mit der Prolactinkonzentration (Tab. 15) zeigt, daß Prolactinwerte zwischen 25 - 145, 1 ng/ml mit Östradiolkonzentrationen unter 100 pg/ml haben einen normalen und die restlichen 2 Frauen einen leicht erhöhten Prolactinspiegel. Hohe Prolactinkonzentrationen scheinen Östradiolwerte > 100 pg/ml auszuschließen.

Der E_2-Einfluß wird auch dadurch bestätigt, daß im Fall eines negativen Ergebnisses die Plasma-Östradiol-Konzentration signifikant ($p < 0,001$) niedriger ist als beim positiven Ausgang. Dies gilt sowohl für die Gestagen- als auch für die Clomiphentests (Tab. 16, 17).

In Abbildung 8 ist die Abhängigkeit des E_2-Spiegels vom LH-Basalwert dargestellt. Hierbei zeigt sich bei 250 LHRH-Tests eine signifikante Zunahme ($p < 0,05$) der E_2-Konzentration von BI bis BIII.

Dasselbe ist auch bei der Entwicklung eines normalen Stimulationsverhaltens (RO-R2) festzustellen (Abb. 9).

Tab. 14: Ergebnisse des Gestagen- und Clomiphentests nach dem Östradiolspiegel geordnet

Östradiol	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
30 pg/ml	19	64	60	1	9	8	5	83
30-100 pg/ml	4	104	46	3	32	8	19	108
100-324 pg/ml	1	8	3	1	3	2	0	9
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

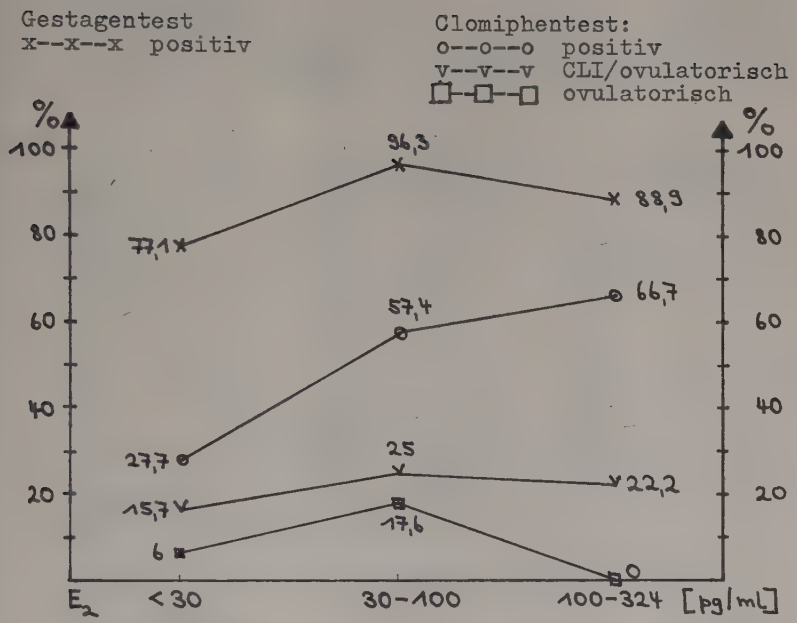

Abb. 7: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests in Abhängigkeit vom E_2-Spiegel

Tab. 15: Vergleich der Östradiolkonzentration mit dem Prolactinspiegel

Östradiol	Prolactinspiegel (ng/ml)			Summe
	15	15 - 25	25 - 145,1	
30 pg/ml	75	6	2	83
30-100 pg/ml	93	5	10	108
100-324 pg/ml	7	2	0	9
Summe	175	13	12	200

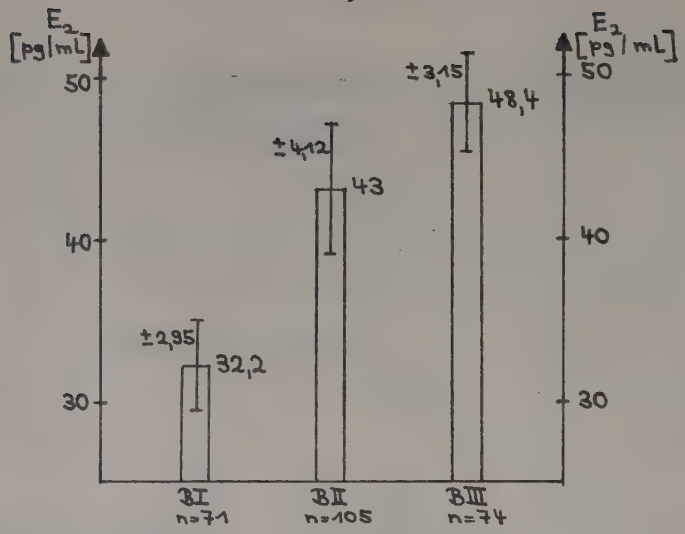

Abb. 8: Vergleich der Östradiolspiegel bei ansteigenden Basalwerten von LH (BI-BIII, 250 Fälle, Mittelwerte ± SEM, $p < 0,05$)

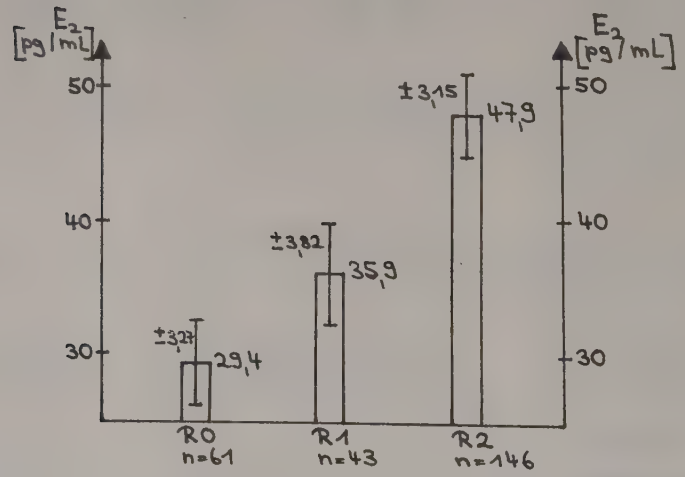

Abb. 9: Vergleich der Östradiolspiegel bei verschiedenem Stimulationsverhalten (R0-R2, 250 Fälle, Mittelwerte ± SEM, $p < 0,05$)

4.5 Durchschnittliche Hormonspiegel bei negativem und positivem Gestagen- bzw. Clomiphentest

In Tabelle 16 sind die Mittelwerte der Plasmaspiegel der verschiedenen Hormone beim Gestagentest zusammengestellt, getrennt nach positivem und negativem Ausgang. Die Werte von Östradiol, LH_{basal} und $LH_{stim.}$ unterscheiden sich dabei signifikant ($p < 0{,}001$).

Tabelle 17 zeigt das gleiche für den Clomiphentest. Hier liegen signifikante Unterschiede ($p < 0{,}001$) bei den Konzentrationen von Östradiol, LH_{basal}, $LH_{stim.}$ und $FSH_{stim.}$ vor. Bei den Mittelwerten von FSH_{basal} beträgt das Signifikanzniveau $p < 0{,}005$.

Vergleicht man diese beiden Tabellen, so erkennt man beim Clomiphentest höhere Mittelwerte der Hormone.

Die durchschnittlichen Hormonspiegel der anovulatorischen und ovulatorischen Clomiphenzyklen - mit und ohne CLI - sind in Tabelle 18 aufgelistet. Sie unterscheiden sich nicht signifikant, jedoch fallen bei Annahme der Nullhypothese (d.h. kein Unterschied) für die Werte Östradiol, FSH_{basal} und $FSH_{stim.}$ nur 9 % der Differenzen noch größer aus. Für die anderen Hormone trifft dies nicht zu.

Tab. 16: Verschiedene Hormonspiegel bei negativem und positivem Gestagentest (Mittelwerte ± SEM)

a) signifikante Unterschiede ($p < 0{,}001$)

Hormon	Wert beim Gestagentest negativ n = 24	positiv n = 176
Östradiol	$27{,}3 \pm 5{,}0^{+}$	$45{,}5 \pm 2{,}6^{+}$
LH_{basal}	$31{,}3 \pm 5{,}0^{++}$	$55{,}5 \pm 3{,}1^{++}$
$LH_{stim.}$	$138{,}6 \pm 24{,}7^{++}$	$461{,}3 \pm 35{,}1$

b) keine signifikante Unterschiede

Prolactin	$8{,}4 \pm 2{,}5^{+++}$	$8{,}6 \pm 1{,}2^{+++}$
FSH_{basal}	$192{,}1 \pm 23{,}2^{++}$	$223{,}7 \pm 8{,}1^{++}$
$FSH_{stim.}$	$362{,}0 \pm 27{,}1^{++}$	$392{,}4 \pm 11{,}1^{++}$

\+ pg/ml
++ ng LER 907/ml
+++ ng/ml

Tab. 17: Verschiedene Hormonspiegel bei negativem und positivem Clomiphentest (Mittelwerte ± SEM)

a) signifikante Unterschiede ($p < 0{,}001$)

Hormon	Wert beim Clomiphentest negativ n = 109	positiv n = 91
Östradiol	$35{,}2 \pm 3{,}3^{+}$	$51{,}7 \pm 3{,}5^{+}$
LH_{basal}	$41{,}3 \pm 2{,}6^{++}$	$65{,}9 \pm 2{,}6^{++}$
$LH_{stim.}$	$310{,}9 \pm 35{,}3^{++}$	$653{,}5 \pm 35{,}3^{++}$
FSH_{basal} [1)]	$200{,}9 \pm 9{,}8^{++}$	$242{,}7 \pm 11{,}8^{++}$
$FSH_{stim.}$	$361{,}3 \pm 12{,}8^{++}$	$421{,}7 \pm 12{,}8^{++}$

1) Signifikanzniveau $p < 0{,}005$

b) kein signifikanter Unterschied

Prolactin	$8{,}6 \pm 1{,}6^{+++}$	$8{,}4 \pm 1{,}5^{+++}$

\+ pg/ml
++ ng LER 907/ml
+++ ng/ml

Tab. 18: Verschiedene Hormonspiegel bei anovulatorischem und ovulatorischem Zyklus (mit und ohne CLI) nach Clomipheneinnahme (Mittelwerte ± SEM)

	Wert beim Clomiphentest	
Hormon	anavulatorisch n = 44	CLI/ovulatorisch n = 42
Prolactin	8,5 ± 2,5^{+++}	8,6 ± 1,9^{+++}
Östradiol	55,6 ± 5,7^{+}	46,8 ± 4,2^{+}
LH_{basal}	60,4 ± 7,8^{++}	72,5 ± 6,9^{++}
$LH_{stim.}$	553,3 ± 80,0^{++}	566,0 ± 77,8^{++}
FSH_{basal}	256,6 ± 19,0^{++}	221,0 ± 15,6^{++}
$FSH_{stim.}$	447,6 ± 24,8^{++}	399,7 ± 22,4^{++}

\+ pg/ml
++ ng LER 907/ml
+++ ng/ml

4.6 Interaktion Gestagen - Clomiphen

Tabelle 19 zeigt das Unvermögen auf Clomiphen zu reagieren, wenn der Gestagentest negativ ist. Nur in 3 Fällen (12,5 %) kommt es zu einer Blutung nach Clomiphen. Doch auch bei einer vorhergegangenen Gestagen-Entzugsblutung werden nur 50 % der Clomiphentests positiv. Entsprechend beträgt die relative Häufigkeit ovulatorischer Zyklen nach Clomiphen bei negativem Gestagentest 4,2 % und bei positivem Ergebnis 13,1 %.

Tab. 19: Vergleich der Ergebnisse von Gestagen- und Clomiphentest bei Frauen mit Amenorrhoe

Gestagentest	Clomiphentest					Summe
	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
Negativ	21	1	0	1	1	24
Positiv	88	4	44	17	23	176
Summe	109	5	44	18	24	200

4.7 Einfluß der LH-Konzentration

Der Einfluß von LH auf das positive Ergebnis des Gestagen und Clomiphentests ist aus Tabelle 20 und 21 bzw. Abbildung 10 und 11 ersichtlich. Sowohl mit steigenden Basalwerten (BI - BIII) als auch mit der Entwicklung einer normalen Stimulierbarkeit (RO - R2) treten häufiger positive Testergebnisse auf. Innerhalb eines bestimmten Basalwertes nehmen dabei die positiven Tests mit steigendem R-Index zu. So steigen z.B. zwischen BIIRO und BIIR2 die positiven Gestagentests von 81 % auf 94,1 % und die von Clomiphen von 33,3 % auf 58,8 %. Unter den letzteren hat die Anzahl der Zyklen mit einer Ovulation von 1 auf 11 zugenommen, d.h. von 4,8 % auf 21,6 %.

Doch auch bei normaler LH-Sekretion (BIIIR2) ist der Clomiphenerfolg mit 64 % noch relativ unsicher, während der Gestagentest mit 96 % fast vollständig positiv wird.

Doch trotz eines normalen Stimulationsverhaltens (R2) kommt es bei 5 Frauen nicht zu einer Blutung nach Gestagen (Tab. 21). Alle Frauen haben einen normalen Prolactinspiegel, aber 3 davon E_2-Werte kleiner als 30 pg/ml. Die restlichen 2 Patientinnen weisen eine E_2-Konzentration zwischen 30 - 100 pg/ml auf. Sie haben, im Gegensatz zu den anderen drei, einen positiven Clomiphentest. Einer davon verläuft ovulatorisch, über den anderen kann keine nähere Angabe gemacht werden, da die Patientin keine BBT-Kurve geführt hat.

Die 5 Frauen gehören folgenden Diagnosen an:

1 x Anorexia nervosa
1 x anorektische Reaktion (Clomiphen pos., Ø BBT)
1 x Hypophysentumor
1 x funktionelle primäre Amenorrhoe bei einer Knochenretardierung von 3 Jahren
1 x funktionelle sekundäre Amenorrhoe (Clomiphen pos., ovulatorisch)

Bei allen Frauen ist von einer Zerstörung des Endometriums uteri oder von Synechien im Zervixbereich, die das Cavum verschließen, nichts bekannt.

Tab. 20: Ergebnisse des Gestagen- und Clomiphentests und normalen LH-Basalwerten (BI-BIII) und verschiedenen Stimulationsverhalten (RO-R2)

HPGI	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI RO	10	14	23	0	0	1	0	24
BI R1	4	12	12	1	1	1	1	16
BI R2	0	17	11	0	5	0	1	17
Summe	14	43	46	1	6	2	2	57
BII RO	4	17	14	0	6	1	0	21
BII R1	1	13	9	0	2	2	1	14
BII R2	3	48	21	2	17	5	6	51
Summe	8	78	44	2	25	8	7	86
BIII RO	0	2	0	0	0	2	0	2
BIII R1	0	5	1	0	1	3	0	5
BIII R2	2	48	18	2	12	3	15	50
Summe	2	55	19	2	13	8	15	57

Tab. 21: Ergebnisse des Gestagen- und Clomiphentests entsprechend ihrem Stimulationsverhalten bei verschiedenen LH-Basalwerten angeordnet

HPGI	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
R0 BI	10	14	23	0	0	1	0	24
R0 BII	4	17	14	0	6	1	0	21
R0 BIII	0	2	0	0	0	2	0	2
Summe	14	33	37	0	6	4	0	47
R1 BI	4	12	12	1	1	1	1	16
R1 BII	1	13	9	0	2	2	1	14
R1 BIII	0	5	1	0	1	3	0	5
Summe	5	30	22	1	4	6	2	35
R2 BI	0	17	11	0	5	0	1	17
R2 BII	3	48	21	2	17	5	6	51
R2 BIII	2	48	18	2	12	3	15	50
Summe	5	113	50	4	34	8	22	118

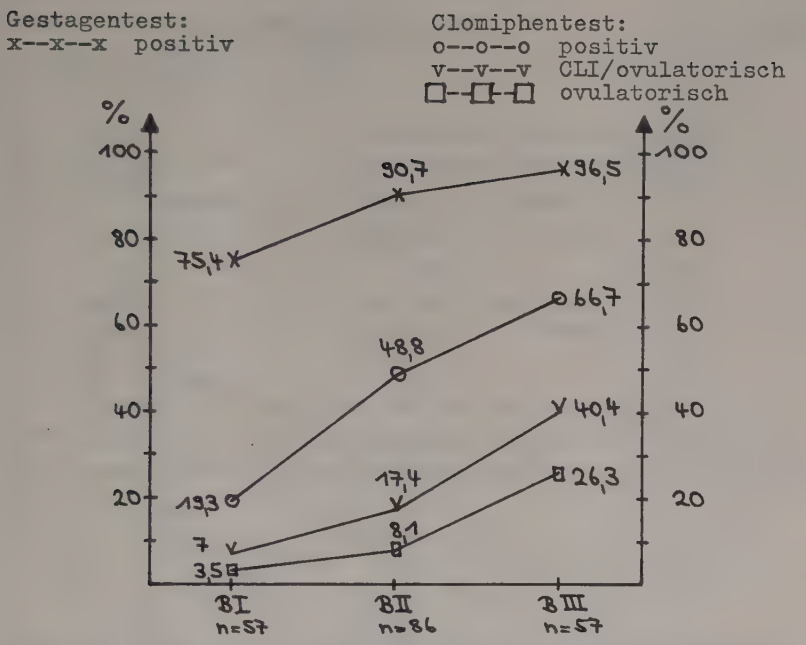

Abb. 10: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests entsprechend ihrem LH-Basalwert (BI - BIII)

Gestagentest:
x--x--x positiv

Clomiphentest:
o--o--o positiv
v--v--v CLI/ovulatorisch
□-□-□ ovulatorisch

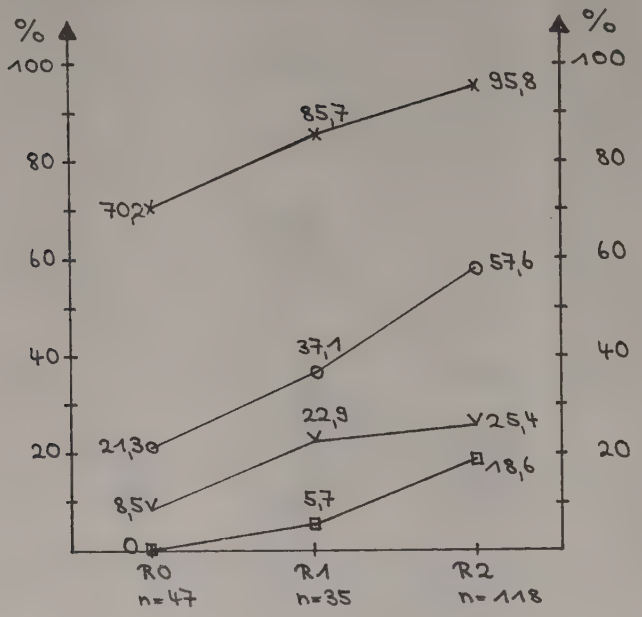

Abb. 11: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests entsprechend ihrem Verhalten nach Stimulation mit 25 µg LHRH (R0 - R2)

4.8 Einfluß der FSH-Konzentration

Tabelle 22 und Abbildung 12 zeigen erwartungsgemäß bei ansteigenden FSH-Basalwerten auch eine Zunahme des Anteils der positiven Hormontests (bei Gestagen 75% - 89,2% - 90,5%, bei Clomiphen 20,8% - 44,1% - 55,4%).

Eine solche Tendenz ist bei den stimulierten Werten nicht zu erkennen (Tab. 24, Abb. 13).

Die maximale Plasmakonzentration von FSH beträgt basal 828 ng LER 907/ml und stimuliert 1039 ng LER 907/ml. Dadurch sind Patientinnen mit hypergonadotropen Werten ausgeschlossen.

Tab. 22: Zusammenstellung der Gestagen- und Clomiphentestergebnisse nach dem Basalwert der FSH-Sekretion (A)

	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
FSH-Einteilung	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
AI S0	1	2	3	0	0	0	0	3
AI S2	5	16	16	1	1	0	3	21
AII S0	1	25	16	0	5	3	2	26
AII S1	6	33	25	1	8	2	3	39
AII S2	4	33	16	0	11	4	6	37
AIII S0	1	23	10	2	6	2	4	24
AIII S1	6	36	20	1	11	5	5	42
AIII S2	0	8	3	0	2	2	1	8
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

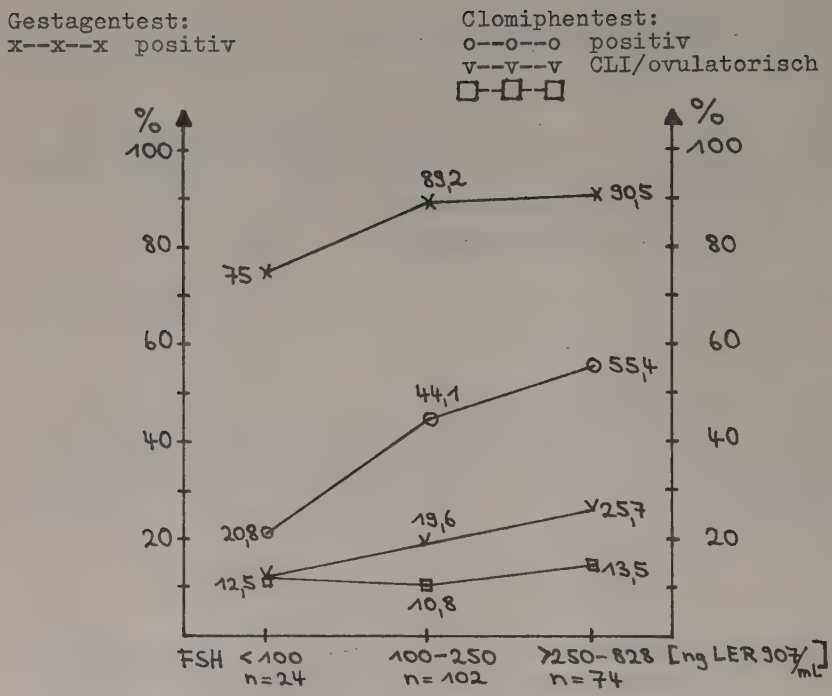

Abb. 12: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests bei ansteigenden FSH-Basalwerten.

4.9 Kumulierte Werte von FSH und LH

Eine genaue Aussage über die insgesamt freigesetzte Hormonmenge während der Testperiode stellt der kumulierte Wert von FSH und LH dar. Tabelle 23 und Abbildung 13 zeigen den Zusammenhang zwischen FSH_{cum} und den Hormontesten. Dabei stellt sich heraus, daß die Stimulierbarkeit von FSH keinen Einfluß ausübt; gleichgültig, ob eine Gonadotropinausschüttung erfolgt oder nicht, liegt der Anteil der positiven Gestagentests zwischen 86-90,7 % und der der Clomiphentests zwischen 44,2-46,7 %.

Die kumulierten LH-Werte (Tab. 24, Abb. 14) entsprechen in ihrem Ergebnis der Einteilung nach der Stimulierbarkeit im HPGI. Bemerkenswert ist in der Abbildung 14 die lineare Zunahme der ovulatorischen Zyklen nach Clomiphen von 0 % bei 4000 ng LER 907 Flächeneinheiten LH auf 9 % in der Gruppe mit eingeschränkter Response bis auf 18 % bei normaler Hormonfreisetzung.

Tab. 23: Ergebnisse des Gestagen- und Clomiphentests nach den kumulierten FSH-Werten angeordnet

FSH_{cum} LER-Flächeneinheiten	Gestagentest		Clomiphentest				Summe ovul.
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	
bis 5000	7	68	40	4	14	7	10	75
5000-7000	6	37	24	0	9	4	6	43
7000-22047	11	71	45	1	21	7	8	82
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

Gestagentest:
x--x--x positiv

Clomiphentest:
o--o--o positiv
v--v--v CLI/ovulatorisch
□-□-□ ovulatorisch

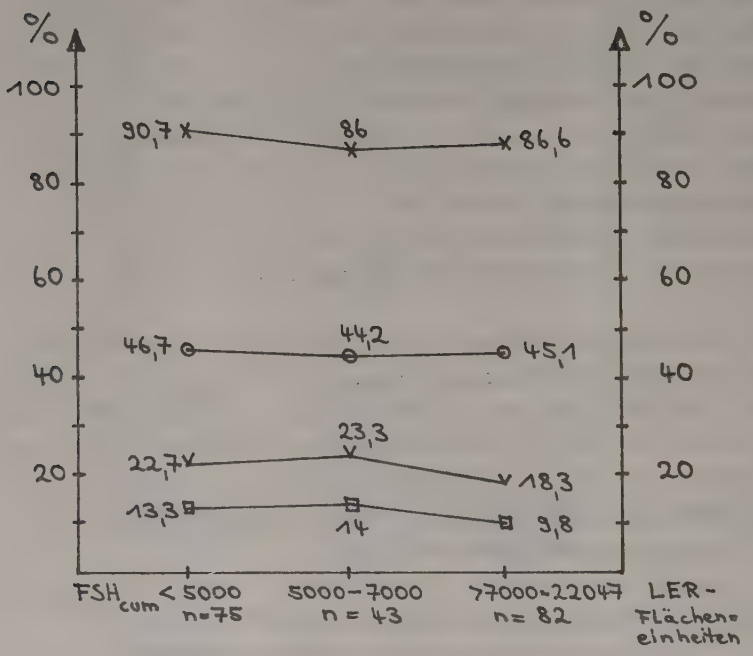

Abb. 13: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests bei der Einteilung nach FSH_{cum}

Tab. 24: Ergebnisse des Gestagen- und Clomiphentests nach den kumulierten LH-Werten angeordnet

LH_{cum}	Gestagentest		Clomiphentest				Summe ovul	
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI		
bis 4000	13	33	36	0	6	4	0	46
4000-8000	6	39	30	0	4	7	4	45
8000-91455	5	104	43	5	34	7	20	109
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

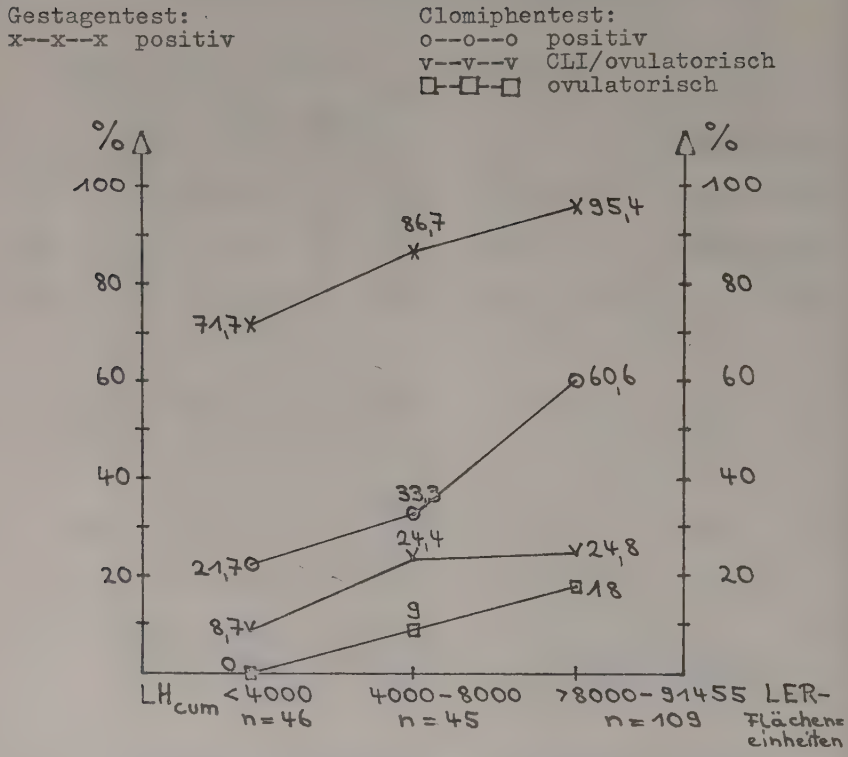

Abb. 14: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests bei der Einteilung nach LH_{cum}

4.10 FSH:LH Quotient

Die Tabellen 25 und 26, bzw. Abbildungen 15 und 16 zeigen das Verhältnis von FSH:LH bei basaler Sekretion und nach Stimulation. Ein Vergleich der genannten Tabellen ergibt, daß vor der Stimulation mit 25 ug LHRH 8 Frauen ein Verhältnis beider Hormone entsprechend dem am Ovulationszeitpunkt eines normalen Zyklus von kleiner als 1 (13, 28, 66) haben, während dieser Wert danach in 78 Fällen auftritt.

Bei den Frauen mit einem basalen Quotienten von kleiner als 1 sind zwar alle Gestagenteste positiv, aber die Clomiphenteste zu 75% negativ. Es kommt nur zu einem anovulatorischen und einem ovulatorischen Zyklus nach Clomiphen.

Diese Patientinnen verteilen sich folgendermaßen auf die einzelnen Diagnosen:

1 x funktionelle sekundäre Amenorrhoe (Clomiphentest positiv, anovulatorisch)
2 x funktionelle primäre Amenorrhoe
2 x post-pill (davon 1 Test Clomiphen pos., ovulatorisch)
3 x anorektische Reaktion

In 93,5% der Fälle verkleinert sich nach der Stimulation das Verhältnis FSH:LH. Nur bei 13 Tests an 12 Frauen steigt - durch eine verstärkte FSH-Freisetzung - der Quotient an. 11 dieser Fälle gehören in die Gruppe 'keine Stimulierbarkeit' (RO) des HPG-Index. Eine Abbruchblutung nach Gestagen tritt in 11 Fällen (84,6%) auf, aber nur 3 Frauen (23,1%) haben einen positiven Clomiphentest. Zwei dieser drei Zyklen verlaufen anovulatorisch

und einer ovulatorisch (Tab. 27).

Die klinischen Diagnosen der 12 Frauen lauten:

1 x post-pill
1 x funktionelle primäre Amenorrhoe (an dieser Frau wurden 2 Testreihen gemacht)
1 x Anorexia nervosa
9 x anorektische Reaktion

Folglich handelt es sich in 83,3% um Patientinnen, deren Amenorrhoe psychosomatischer Genese ist.

Bei der Einteilung nach $FSH_{stim.}$: $LH_{stim.}$ ist der größte Anteil an positiven Ergebnissen in der Gruppe mit Werten kleiner als 0,5 zu finden. Hier wird der Gestagentest zu 100 % und der Clomiphentest zu 70 % positiv, darunter 33,3 % ovulatorische Zyklen (Tab. 26).

Bei den basalen Quotienten ist dies für die Gruppe mit Werten zwischen 2 - 5 der Fall; in dieser sind 95,2 % der Gestagen- und 53 % der Clomiphentests positiv, darunter 14,5 % ovulatorische Zyklen (Tab. 25).

Bilden wir das Verhältnis aus der Gesamtmenge an freigesetztem Hormon FSH_{cum} : LH_{cum}, so kommen wir zu dem in der Tabelle 28 bzw. in der Abbildung 17 dargestellten Resultat. Setzen wir die Ergebnisse der Gruppen zueinander in Beziehung, so erreichen die positiven Gestagen- und die ovulatorischen Clomiphentests in der Gruppe mit Quotienten kleiner als 0,2 mit 100 % bzw. 30,6 % ihre Maxima. Für die positiven Clomiphentests ist dies mit 62,5 % in der Gruppe mit Werten zwischen 0,2 - 0,5 der Fall.

Tab. 25: Ergebnisse der Gestagen- und Clomiphentests entsprechend FSH_{basal}/LH_{basal} angeordnet

FSH_{basal} / LH_{basal}	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
0 - 0,5	0	4	4	0	0	0	0	4
0,5 - 1	0	4	2	0	1	0	1	4
1 - 2	3	16	7	2	2	2	6	19
2 - 5	4	79	39	1	22	9	12	83
5 - 10	9	53	37	0	15	6	4	62
10 - 25,6	8	20	20	2	4	1	1	28
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

Tab. 26: Ergebnisse der Gestagen- und Clomiphentests entsprechend dem Quotienten $FSH_{stim.}/LH_{stim.}$ angeordnet.

$FSH_{stim.}$ / $LH_{stim.}$	Gestagentest		Clomiphentest					Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
0,15 - 0,5	0	30	9	2	7	2	10	30
0,5 - 1	2	46	23	0	16	3	6	48
1 - 2	6	47	26	3	10	8	6	53
2 - 4	8	49	39	0	11	5	2	57
5 - 10	7	2	9	0	0	0	0	9
10 - 11,4	1	2	3	0	0	0	0	3
Summe	24	176	109	5	44	18	24	200

Tab. 27: Ergebnisse des LHRH-, Gestagen- und Clomiphentests bei den Patientinnen, deren FSH/LH-Quotient nach LHRH-Stimulation ansteigt

HPGI		Gestagentest		Clomiphentest					Summe
		neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI	ovul.	
BI	R0	2	4	6	0	0	0	0	6
BI	R2	0	1	1	0	0	0	0	1
BII	R0	0	5	3	0	2	0	0	5
BIII	R1	0	1	0	0	0	1	0	1
Summe		2	11	10	0	2	1	0	13

Gestagentest:
x--x--x positiv

Clomiphentest:
o--o--o positiv
v--v--v CLI/ovulatorisch
□-□-□ ovulatorisch

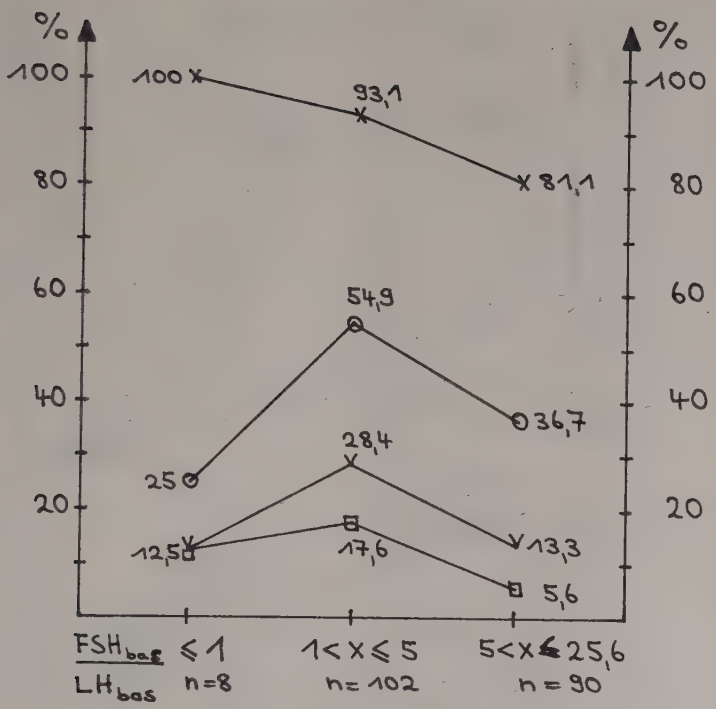

Abb. 15: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests entsprechend dem Quotienten FSH_{basal}/LH_{basal}

Gestagentest:
x--x--x positiv

Clomiphentest:
o--o--o positiv
v--v--v CLI/ovulatorisch
□-□-□ ovulatorisch

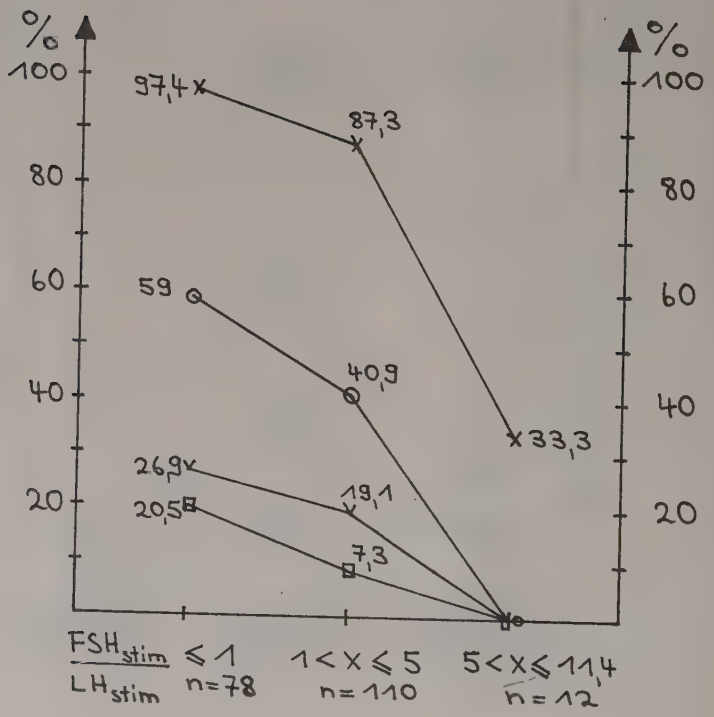

Abb. 16: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests entsprechend $FSH_{stim.}$/ $LH_{stim.}$

Tab. 28: Zusammenstellung der Ergebnisse der Gestagen- und Clomiphentests nach dem Wert des Quotienten $FSH_{cum} : LH_{cum}$

FSH_{cum} / LH_{cum}	Gestagentest		Clomiphentest				Summe
	neg.	pos.	neg.	pos. ØBT	ano-vul.	CLI ovul.	
0,1 - 0,2	0	36	16	2	5	2 11	36
0,2 - 0,5	3	53	21	3	21	7 4	56
0,5 - 1	2	42	25	0	11	2 6	44
1 - 2	6	26	21	0	5	4 2	32
2 - 76,5	13	19	26	0	2	3 1	32
Summe	24	176	109	5	44	18 24	200

Gestagentest:
x--x--x positiv

Clomiphentest:
o--o--o positiv
v--v--v CLI/ovulatorisch
□-□-□ ovulatorisch

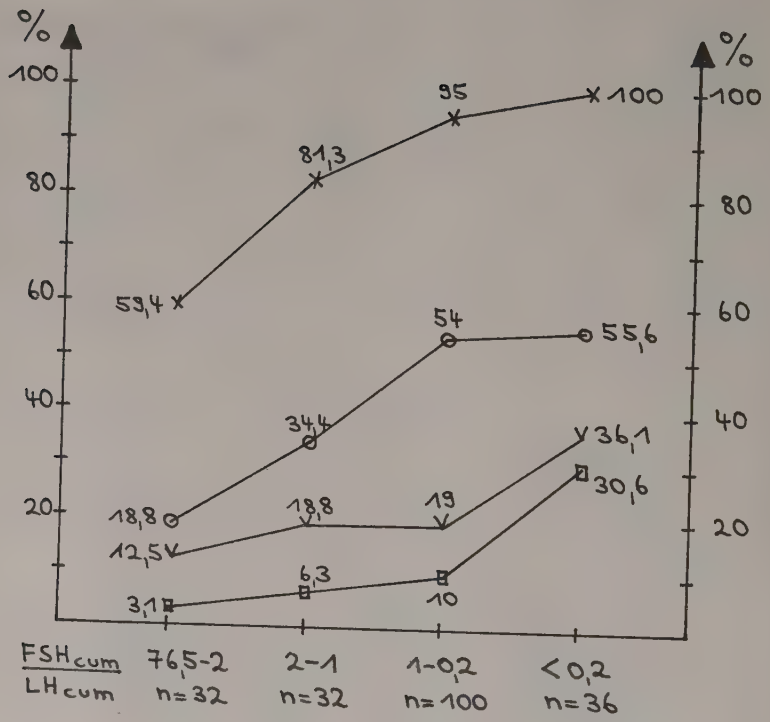

Abb. 17: Prozentuale Verteilung der positiven Gestagen- und Clomiphentests entsprechend dem Quotienten FSH_{cum} : LH_{cum}

5. DISKUSSION

In Übereinstimmung mit KLETZKY et al[37] haben wir bei den Hormonwerten von 200 LHRH-Tests sowohl für die E_2-, PRL-, basalen LH- als auch stimulierten LH- und FSH-Werte eine log-normale Verteilung feststellen können. Eine Ausnahme bildet die FSH-Basalkonzentration, die normal verteilt ist.

Anhand der Tabellen 4 - 10 kommen wir zu dem Schluß, daß die Diagnose keinen Einfluß auf die Hormonsekretion nach 25 ug LHRH ausübt, sondern daß der Basalwert mit der Freisetzung nach Stimulation korreliert. Zwar treten bei sämtlichen Basalwerten verschiedene R-Indices auf, jedoch ist dies bei BI mit 42,1 % häufiger RO, während bei BIII nur in 3,5 % der Fälle RO vorkommt (Tab. 18). Ebenfalls eine signifikante, von der Diagnose unabhängige, Verknüpfung von B mit R fanden auch die Gruppen um COSCIA[10], CROSIG-NANI[11], KELLER[40], MORTIMER[54,55], NILLIUS[58] und WENTZ[86,88].

Dafür spricht auch die Tatsache, daß eine Krankheit mit der Zeit mehrere Muster der Gonadostatfunktion (Gonadostat-Hypothalamus-Hypophysen Einheit) annehmen kann[73].

Zwar hängt die Stimulierbarkeit nicht von der klinisch gestellten Diagnose ab, doch spiegelt sie sich im gehäuften Auftreten einer bestimmten Basalsekretion wider. So herrscht bei Anorexia nervosa und primärer Amenorrhoe ein HPGI-Muster von BIRO vor und demzufolge auch negative Ergebnisse im Clomiphentest[22, 25]. Die Gruppe mit anorektischer Reaktion zeigt sowohl in 19,6 % hypogonadotrope (BIRO) als auch in 31,4 % normale Ergebnisse (BIIR2 bzw. BIIIR2) im LHRH-Test.

Bei den Frauen mit Stein-Leventhal Syndrom, Hypophysentumor, einer funktionellen sekundären Amenorrhoe oder einer solchen nach Pilleneinnahme treten vorwiegend normale basale und stimulierte Werte auf[41, 75].

GARCIA und Mitarbeiter[19] fanden, daß bei der Diagnose primäre Amenorrhoe nur die Frauen mit einem Stein-Leventhal Syndrom auf Clomiphengabe ovulieren. Dieses Ergebnis können wir nicht bestätigen. Bei uns ovulieren 2 Patientinnen mit der Diagnose funktionelle Amenorrhoe, allerdings besteht bei ihnen dann eine CLI.

Bei 14,2 % der untersuchten Frauen wurde eine Hyperprolactinaemie festgestellt. Dieser Wert liegt in dem von BOHNET et al[3] gefundenen Bereich von 12 - 15 %, jedoch unterhalb von den von FRANK et al[14] mit 20 % angegebenen. Vom Prolactinspiegel kann aber weder auf das Ergebnis im HPGI, noch der beiden weiteren Hormontests geschlossen werden, da erhöhte PRL-Konzentrationen mit sämtlichen HPGI-Kombinationen verknüpft sein können (Tab 12)[1, 23, 44, 76].

Während FRANK et al[14] und SEKI et al[58] bei Hyperprolactinaemie keine Ovulation und SCHNEIDER et al[56] nur bei kurzfristiger Erhöhung Clomiphenzyklen mit Corpus luteum Insuffizienz angeben, konnten bei unseren Frauen mit leichter Erhöhung (PRL zwischen 14 - 25 pg/ml) in 4 von 13 Fällen normale biphasische Zyklen ausgelöst werden. Auch hierbei hängt der Erfolg vom HPGI-Muster ab. Sehr hohe PRL-Spiegel scheinen jedoch mit negativen bzw. anovulatorischen Clomiphenzyklen verbunden zu sein (Tab. 13). Dies stimmt mit dem von GARCIA et al[19] gefundenen Ergebnis überein. Bei den Gestagentests tritt dagegen auch bei PRL-Konzentrationen größer als 15 pg/ml

eine Blutung auf. Dies bestätigt die These, daß auch Frauen mit Hyperprolactinaemie einen Östradiolspiegel entsprechend der frühen Follikelphase besitzen[64].

Unterstützt wird dies durch den Vergleich der E_2- mit der PRL-Konzentration. Er zeigt, daß auch PRL-Werte zwischen 25 - 145,1 pg/ml mit E_2-Konzentrationen von 30 - 100 pg/ml verbunden sind; zugleich wird aber deutlich, daß sehr hohe PRL-Spiegel E_2-Konzentrationen größer als 100 pg/ml ausschließen (Tab. 15).

Die geringe Korrelation der Hormontests mit der PRL-Konzentration zeigt sich auch darin, daß zwischen den Mittelwerten der negativen Gestagen- bzw. Clomiphentests und den der entsprechenden Gruppen mit positivem Ergebnis keine Unterschiede bestehen (Tab. 16, 17).

Ebenfalls normale E_2-, FSH- und LH-Werte bei erhöhtem PRL-Spiegel fanden ARCHER[1], MORTIMER[44]; THORNER[62] und ZARATE[76] mit ihren jeweiligen Mitarbeitern.

Aus den genannten Gründen läßt sich eine Korrelation der basalen PRL-Sekretion mit den beiden Hormontests nicht feststellen. Eine Ausnahme davon bilden stark erhöhte PRL-Konzentrationen, die negative bzw. anovulatorische Clomiphentests zur Folge haben.

Als aussagekräftigerer Parameter erweist sich Östradiol. Dieses Hormon ist für die Proliferationsphase im Uterus verantwortlich. Nur eine proliferierte Funktionalis wird durch Gestagen in die Sekretionsphase überführt und kann nach dem Absetzen des Hormons abgestoßen werden[36, 43, 58]. Entsprechend dieser Tatsache unterscheiden sich die durchschnittlichen E_2-Werte von negativen und positiven

Gestagentest mit 27 pg/ml und 46 pg/ml signifikant ($p < 0{,}001$)[37]. Dabei liegt der Wert bei negativem Ergebnis unter dem der frühen Follikelphase von 37 pg/ml [37].

Übereinstimmend mit JACOBSON et al[32] haben Patientinnen mit höheren E_2-Spiegeln eine größere Chance, auf Clomiphen zu ovulieren, nämlich in der Gruppe E_2 30 pg/ml 15,7 %, bei E_2 zwischen 30 - 100 pg/ml 25 % und bei E_2 100 pg/ml 22,2 % (Tab. 14). 33,3 % reagieren - trotz vorhandenem E_2-Spiegel von größer als 100 pg/ml - nicht auf Clomiphen. Bei ihnen ist die positive Rückkopplung der im Blut kreisenden Sexualsteroide auf den Hypothalamus gestört[4, 17]. Auch bei den Clomiphentests besteht mit 35 pg/ml bei negativem bzw. 52 pg/ml bei positivem Ausgang eine signifikante Differenz ($p < 0{,}001$; Tab. 17).

Der Vergleich der Ergebnisse nach Gestagen mit denen nach Clomiphen läßt den Schluß zu, daß ein positives Ergebnis beim Gestagentest die Voraussetzung für einen erfolgreichen Clomiphentest ist. Nach einer Gestagenentzugsblutung kommt es in 50 % der Fälle zu einem positiven Ergebnis, während ein positiver Test ohne vorhergegangene Abbruchblutung nur in 12,5 % auftritt und eher als Ausnahme anzusehen ist[42, 54]. Entsprechend verhalten sich auch die ovulatorischen Zyklen (13,1 % bzw. 4,2 %).

Ansteigende Basalwerte (BI - BIII) des HPGI sind mit höheren durchschnittlichen E_2-Konzentrationen verknüpft ($p < 0{,}05$, Abb. 8)[65]. Das gleiche trifft auch für die Entwicklung eines normalen Responseverhaltens zu (Abb. 9) [65, 75]. Dieser Einfluß wird von den Gruppen um KELLER [33], NILLIUS[47] und UEMUREA[65] bestätigt, während VANDEKERCKHOVE und Mitarbeiter[66] zwar eine Korrelation

der E_2-Konzentration mit der Basalsekretion, aber nicht mit der Stimulierbarkeit, festgestellt haben.
Das Ergebnis von VANDEKERCKNOVE et al[66] wird aber durch die Tatsache unterstützt, daß es bei 5 Frauen trotz einem Stimulationsverhalten von R2 zu keiner Blutung nach Gestagen kommt. 3 dieser Patientinnen haben einen E_2-Spiegel unter 30 pg/ml. Die E_2-Konzentration der restlichen 2 Frauen liegt zwischen 30 - 100 pg/ml. Bei den letzten beiden wird, im Gegensatz zu den oben erwähnten 3 Frauen, der Clomiphentest positiv. Uterine Störungen wurden bei allen ausgeschlossen.

Tabelle 21 und Abbildung 10 zeigen, daß mit größer werdenden basalen LH-Werten (BI - BIII) eine Zunahme an positiven Ergebnissen der Gestagen- und Clomiphentests auftritt (von 75,4 % auf 96,5 % bzw. von 19,3 % auf 66,7 %).

Mit Hilfe der R-Indices kann eine weitere Differenzierung eines Basalwertes erfolgen, denn bei gleichem Basalwert nimmt der Anteil an positiven Gestagen- und Clomiphentests mit der Entwicklung einer normalen Stimulierbarkeit (RO R2) zu. Der Zustand der Hypothalamus-Hypophysen Einheit wird folglich durch die Kombination aus basalem und stimuliertem Wert am besten beschrieben. Dabei spiegelt die aktuelle Gonadotropin-Reserve, ausgedrückt durch R, die Pathophysiologie besser wieder als die Basalsekretion [4, 70]. Das Responseverhalten kann als Gradmesser der hypothalamischen Insuffizienz angesehen werden. So ist bei einem Stimulationsindex von RO-R1 bei variierenden Basalwerten BI-BIII die tonische Hypothalamusfunktion gestört und der Clomiphentest fällt vorwiegend (72 %) und der Gestagentest zu 23,2 % negativ aus (Tab. 21)[4, 10, 21, 25, 56]. Um eine zyklische Dysfunktion des Hypothalamus handelt es sich bei einer normalen Stimulierbarkeit (R2)

(73). Der Clomiphentest kann hierbei sowohl negativ - dann handelt es sich um eine Dysfunktion der endogenen LHRH-Freisetzung(4, 46) - als auch positiv werden, wenn nur die stimulierende Steroidrückkoppelung gestört ist (4, 17, 21, 30, 37, 56). Diese zyklische Funktion ist in dem Regelkreis des reproduktiven Systems der empfindlichste Parameter. Sie fällt bei einer Störung zuerst aus(9).

Der FSH-Wert gibt Aufschluß darüber, ob im Ovar funktionierende Follikel vorhanden sind(24, 37).
Bei den Basalwerten werden mit steigenden Konzentrationen die Hormontests häufiger positiv (FSH bei kleiner 100 ng LER 907/ml in 75 % bzw. 55,4 % der Fälle)(Tab. 22, Abb.12). Dieser Trend kann bei den stimulierten Werten nicht festgestellt werden, wie es besonders deutlich bei den kumulierten FSH-Werten zu sehen ist (Tab. 23, Abb. 13).

Die totale Gonadotropinfreisetzung während der Testperiode geben die kumulierten Werte wieder(56). Bei FSH_{cum} tritt sowohl bei vorhandener wie auch bei fehlender Stimulierbarkeit in ungefähr gleicher prozentualer Anzahl eine Blutung nach Gestagen- (86 - 90,7 %) bzw. Clomipheneinnahme (44,2 - 46,7 %) auf (Abb. 13). Dagegen zeigt Abbildung 14 für die kumulierten LH-Werte ein ähnliches Diagramm wie die Einteilung nach der Stimulierbarkeit nach dem HPG-Index (Abb. 11). Auffallend ist bei der Einteilung nach LH_{cum} eine lineare Zunahme der ovulatorischen Clomiphenzyklen von 0 % in der ersten (4000 Flächeneinheiten) auf 9 % in der zweiten (4000 - 8000 Flächeneinheiten) auf 18 % in der dritten Gruppe (8000 Flächeneinheiten) (Abb. 14).

Nicht nur die Konzentration der einzelnen Gonadotropine sind ausschlaggebend. Eine weitere Bedingung für den Ei-

sprung ist ein bestimmtes FSH/LH-Verhältnis[65]. In der Mitte eines normalen Zyklus ist der Quotient kleiner als 1[13, 28, 33, 66, 71]. Von einer Regression der Hypothalamus-Hypophysen-Achse wird dann gesprochen, wenn FSH:LH sehr groß wird[51]. In 45 % der Untersuchungen nimmt der basale Quotient Werte von größer als 5 an, nach Stimulation beträgt der Anteil dieser Gruppe noch 6 %.

Bei einem normalen Reaktionsverhalten nimmt das FSH/LH-Verhältnis nach LHRH-Gabe ab und einen Wert von 1 an[33]. 93,1 % der untersuchten Frauen (= 187 Tests) haben nach der LHRH-Stimulation ein kleineres Verhältnis, jedoch nehmen nur 39 % Werte unter 1 an (Tab. 25 und 26). Bei 12 Frauen steigt - durch eine verstärkte FSH-Freisetzung - der Quotient an. Diese starke FSH-Stimulierbarkeit gilt als charakteristisches Zeichen des präpubertären und pubertären Reifungsprozesses des Hypothalamus-Hypophysen-Systems[51]. Dieses Reaktionsverhalten tritt bei Frauen mit den Diagnosen Anorexia nervosa bzw. anorektische Reaktion auf. 83,3 % der 12 Frauen fallen unter diese Diagnosen. Der Gestagentest wird bei ihnen in 84,6 % positiv und der Clomiphentest, außer zwei anovulatorischen und einem ovulatorischen Zyklen, negativ (76,9 %, Tab. 27).

Bei der Einteilung nach $FSH_{stim.}$: $LH_{stim.}$ treten die meisten positiven Ergebnisse innerhalb der Gruppe mit Werten kleiner als 0,5 auf. Hier wird der Gestagentest in 100 % und der Clomiphentest in 70 % positiv; der Anteil an ovulatorischen Zyklen beträgt 33,3 %.

Wie schon die kumulierten Gonadotropin-Konzentrationen für die einzelnen Hormone, so gibt der Quotient FSH_{cum} : LH_{cum} den Zustand des reproduktiven Systems am besten

wieder. Verhältnisse kleiner als 1 sind dabei als normales Reaktionsverhalten anzusehen[35]. In der Gruppe mit einem Quotient kleiner als 0,2 ist der Anteil der positiven Gestagen- und der ovulatorischen Clomiphentests am größten. Der Gestagentest wird zu 100 % und der Clomiphentest zu 55,6 % positiv. Die ovulatorischen Zyklen haben einen Anteil von 30,6 % (Tab. 28).

Um die Bewertung und Lokalisation der Dysfunktion des reproduktiven Systems bei Frauen mit Amenorrhoe treffen zu können, genügt es nicht, nur einen Test durchzuführen [55]. Die Überprüfung muß mehrere Teile des Regelsystems erfassen, denn, wie die Ergebnisse zeigen, kann von einem oder auch zwei normal ausgefallenen Tests nicht zuverlässig auf den dritten geschlossen werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

An 174 Patientinnen der Universitäts-Frauenklinik Tübingen mit Amenorrhoe wurden insgesamt 200 Testreihen, bestehend aus LHRH-, Gestagen- und Clomiphentest, durchgeführt.

E_2-, PRL-, basale LH- und die stimulierten LH- und FSH-Konzentrationen sind log-normal, die basale FSH-Sekretion normal verteilt.

Bei positivem Gestagentest werden 50 % der Clomiphentests ebenfalls positiv, bei negativem nur 13 %.

PRL hat kaum einen Aussagewert über den Ausfall der Hormontests. Auch bei Hyperprolactinaemie gibt es normale LHRH- und Gestagentests sowie ovulatorische Clomiphenzyklen.

Signifikant unterschiedliche Konzentrationen von E_2, LH_{basal} und $LH_{stim.}$ treten zwischen positiven und negativen Gestagentests auf. Bei den Clomiphentests ist dies für die Mittelwerte von Östradiol, LH_{basal}, $LH_{stim.}$, FSH_{basal} und $FSH_{stim.}$ der Fall.

Ansteigende basale LH-Spiegel wie auch die Entwicklung einer normalen Stimulierbarkeit sind mit höheren E_2-Werten und positiven Ergebnissen nach Gestagen- und Clomiphengaben verbunden. Eine Korrelation der Hormon-Tests ist mit den basalen FSH-Spiegel erkennbar.

Für die Quotienten FSH/LH liegen bei den stimulierten Konzentrationen der größte Anteil an positiven Gestagen-

und Clomiphentests im Normalbereich kleiner als 1 (=mittzyklischer Wert), für die basalen im Bereich zwischen 2 und 5.

In 93,5 % der Fälle verkleinert sich nach der Stimulation mit 25 µg LHRH das Verhältnis von FSH/LH, wobei aber immer noch in 6 % der Tests ein Quotient größer als 5 vorhanden ist.

Die kumulierten Werte geben Auskunft über die insgesamt freigesetzte Hormonmenge. Ihre Ergebnisse entsprechen denen der stimulierten LH- und FSH-Konzentrationen.

Prizipiell gilt für LH_{cum}/FSH_{cum} das gleiche wie für die anderen Quotienten; sie sind nur genauer. Auch hier nehmen die positiven Ergebnisse mit mittzyklischen Werten zu.

Es bestehen Korrelationen zwischen den einzelnen Tests. Eine zufriedenstellende Einschätzung des Zustandes des reproduktiven Systems läßt sich jedoch nur durch eine vollständige Testreihe treffen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. ARCHER, D.F., J.W. SPRONG, H.R. NANKIN and J.B. JOSONOVICH: Pituitary gonadotropin response in woman with idiopathic Hyperprolactinemia. Fertility and Sterility, Vol. 27, Nr. 10, 1158-1164, (1976).

2. BELL, J., J. SPITZ, A. SLONIM, A. PERLMAN, S. SEGAL, Z. PALTI and D. RABINOWITZ: Heterogenity of gonadatropin hypogonadism. J.Clin.Endocrinol. Metab. 36, 791-794, (1973).

3. BOHNET, H.G., HG. DAHLEN, W. WUTKE and H.P.G. SCHNEIDER: Hyperprolactinaemic anovulatory syndrome. J.Clin.Endocrinol. Metab. 42, 132-143, (1976).

4. BOHNET, H.G., H.G. DAHLEN, E. KELLER, E. FRIEDRICH, A.E.SCHINDLER, H.J. WISS and H.P.G. SCHNEIDER: Human pituitary gonadotropin before and after LHRH-stimulation. Clin.Endocrinol. 5, 25-36, (1976).

5. BUDDECKE, E.: Grundriß der Biochemie. 3. Aufl., de Gruyter, Berlin - New York (1973).

6. COSCIA, A.M., N. FELDISCHER, P.R. MAHON, L.P. BROWN and D. DESIDERIO: The effect of santhetic luteinizing hormone-releasing factor on plasma LH-levels in pituitary disease. J.Clin.Endocrinol. Metab. 38, 83-88, (1974).

7. CROSIGNANI, P.G., E. REGHINI, A. D'ALESSIO, L. TROJSI, L. CANTALAMESSA and G. GIUSTINA: Variability of gonadotropin response to luteinizing hormone-releasing hormone in amenorrheic women. Am.J.Obstet.Gynec. 120(3), 376-384, (1974).

8. DECK, K.A.: Endokrinologie. 1.Aufl., Stuttgart: Thieme 1976

9. DIGNAM, W.J., A.F. PARLOW and T.A. DAANE: Serum FSH and LH measurement in the evaluation of menstrual disorders.
Am.J.Obstet.Gynec. 105, 679-695, (1969).

10. FEORE, J.C. and M.L. TAYMOR: The relationship between the pituitary response to luteinizing hormone-releasing hormone and the ovulatory response to clomiphene citrate.
Fertil.Steril. 27, 1240-1245, (1976).

11. FLERKO, B. and J. SZENTAGOTHAI: Oestrogen sensitive nervous structure in the hypothalamus.
Acta endocrin. 26, 121-127, (1957).

12. FOLKERS, K., N.G. JOHANNSSON, F. HOOPER, B. CURRIE, H. SIEVERTSSON, J.K. CHANG und C.Y. BOWERS: Chemie und Biochemie der freisetzenden und hemmenden Hypothalamus-Neurohormone.
Angewandte Chemie, 85. Jahrg., Heft 7, 271-316, (1973).

13. FRANCHIMONT, P., A. DEMOULIN and J.P. BOURGUIGNON: Clinical use of LH-RH test as a diagnostic tool.
Hormone Research 6, 177-191, (1975).

14. FRANK, S., M.A.F. MURRAY, A.M. JEQUIER, S.J. STEELE, J.D.N. NABARRO and H.S. JACOBS: Incidence and significance of hyperprolactinemia in women with amenorrhea.
Clin.Endocrinol. 4, 597-607, (1975).

15. FRICK, V. und A.E. SCHINDLER: Testergebnisse einer Untersuchung der psychologischen, gynäkologischen und endokrinologischen Beziehung bei sekund. Amenorrhoe.
Med. Welt 23, 1934-1936, (1972).

16. FRICK, V.: Psychological aspects of secundary amenorrhea.
In: The family, ed. H. Hirsch, Karger, Basel, 245-250, (1975).

17. FRIEDRICH, F.: New classification of amenorrhea.
Hippokrates 45, 532-533, (1974).

18. FRIEDRICH, F., E.R. JAEGER-WHITEGIVER, M. BIEDER, H. HALVER-SCHMIDT, B. PENKE, P. PALLAI, E. KELLER and A.E. SCHINDLER: Standardization of specific radioimmunoassays for plasma estrone, estradiol, progesterone and androstenedione.
Acta Endocrinol. Suppl. 184, 89, (1974).

19. GARCIA, J., G.S. JONES and A.C. WENTZ: The use of clomiphene citrate.
Fertil. Steril. 28, 707-717, (1977).

20. GEIGY, DOCUMENTA: Wissenschaftl. Tabellen, 7. Aufl. Basel 1968.

21. GINSBURG, J., A.J. ISAACS, M.B.R. GORE and C.W.H. HAVARD: Use of clomiphene and luteinizing hormone/follicle stimulating hormone-releasing hormone in investigation of ovulatory failure.
British med.J. 3, 130-133, (1975).

22. GITTES, F. and A.J. KASTIN: Effects of increasing numbers of pituitary plantans in hypophysectomized rats.
End.Crin.Soc. 47th Meeting Abst. 31, (1965).

23. GLASS, M.R., R.W. SHAW, W.R. BUTT, R. LOGAN, M. EDWARDS and D.R. LONDON: An abnormality of oestrogen feedback in amenorrhea-galactorrhea.
Brit.med.J. 3, 274-275, (1975).

24. GOLDENBERG, R.L., J.M. GRODIN, D. RODBARD and G.T. ROSS: Gonadotropins in women with and without ovarian follicle.
Am.J.Obstet.Gynec. 116, 1003-1012, (1973)

25. HULL, M.G.R., S. FRANKS, A.S. McNEILLY, M.A.F. MURRAY and H.S. JACOBS: Functionally orientated diagnosis of amenorrhea in 45 consecutives cases.
Brit.J.Obstet.Gynec. 82, 511, (1975).

26. IGARASHI, M. and S.M. McCANN: A hypothalmic follicle stimulating hormone-releasing factor
Endocrinol. 74, 446-452, (1964).

27. JACOBSON, A., J.R. MARSHALL and T.T. ROSS: Plasma luteinizing hormone during clomiphene induced ovulatory cycles.
Am.J.Obstet.Gynec. 101, 1025-1031, (1968).

28. JAEGER-WHITEGIVER, E.R., M. BIEDER, U. NICKEL, E.W. JOEL, E. KELLER, E. FRIEDRICH and A.E. SCHINDLER: Plasma oestrogens, progesterone and FSH/LH ratio in normal and abnormal cycles and in cycles under oral contraceptive treatment.
Acta endocrin. Suppl. 184, 92, (1974).

29. JOEL, E.W., D.K. SCHÖNBERG, W. ILG and E. KELLER: Problems of optimization of double antibody radioimmunoassay of HLH, HFSH and HGH. Hook phenomenon, falsely negative and positive patient values, and linearity of patients plasma dilutions. Radioimmunoassay and related procedures in medicine.
Vol.I, 45-57, (1974), Vienna: International Atomic Energy Agency Proceeding Series.

30. JORES, A. und H. HOWAKOWSKI: Praktische Endocrinologie und Hormontherapie nicht endokriner Erkrankungen.
4. Aufl., Stuttgart: Thieme 1976.

31. KASTIN, A.J., A.V. SCHALLY, C. GUAL and A. ARIMURA: Release of Lh and FSH after administration of synthetic LH-releasing hormone.
J.Clin.Endocrinol. 34, 753-758, (1972).

32. KATO, J., T. KOBAYASHI and C.A. VILLEE: Effect of clomiphene on the uptake of estradiol by the anterior hypothalamus and hypophysis. Endocrinol. 82, 1049-1052, (1968).

33. KELLER, E., H.G. DAHLEN, E.FRIEDRICH, H.G. BOHNET, R. RICHTER, E.W. JOEL, G. SCHUBRING, W. KLENT, H.-J. STAEHLER, H.I. WYSS, A.E. SCHINDLER and H.P.G. SCHNEIDER: Human pituitary gonadotropin index. I. standardized LRH-test criteria for evaluation of functional amenorrhea.
J.Clin.Endocrinol.Metab. 40, 959-969, (1975).

34. KELLER, E., H.G. BOHNET, E. FRIEDRICH, P.J. HANKER, E.W. JOEL, G. SCHUBRING, W. KLENT, H.J. WYSS, H.P.G. SCHNEIDER und A.E. SCHINDLER: Vereinfachte Methode zur Berechnung der Gesamtfreisetzung der Plasmagonadotropine bei LRH-Test.
Arch. Gynäk. 224, 529-531, (1977).

35. KELLER, E., E. FRIEDRICH, H.J. WYSS, H.P.G. SCHNEIDER and A.E. SCHINDLER:Statistical approaches for standardizing LH-RH-test.
In:Hypothalamic hormones-chemistry,physiologie and clinical applications-, D.Gupta and W.Voelter (Eds.)
Verlag Chemie, Weinheim, 609-616, (1978).

36. KEPP, R. und H.-J. STAEMMLER: Lehrbuch der Gynäkologie.
11. Auflage, Stuttgart: Thieme 1974.

37. KLETZKY, O.A., V. DAVAJAN, R.M. NAKAMURA, J.H. THORNEYCROFT and D.R. MISHELL: Clinical categorization of patients with secundary amenotthea using progesterone-induced uterine bleeding and measurement of serum gonadotropin levels.
Am.J.Obstet.Gynec. 121, 695-703, (1975).

38. KNÖRR, K., F.K. BELLER und CH. LAURITZEN: Lehrbuch der Gynäkologie.
1. Aufl., Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1972.

39. KOLLEGIUM BIOMATHEMATIK NW: Biomathematik für Mediziner.
2. Aufl., Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1976.

40. LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion.
2. Aufl., Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1971.

41. LUNDBERG, P.O.: Clinical evaluation of the luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)test in cases with anatomically verified disorders of the hypothalamopituitary region.
Acta neurol.scand. 49, 461-472, (1973).

42. LUNENFELD, B. und M. GLEZERMANN: Aspekte zur DD von Störungen der Hypothal.-Hypophys.-Gonaden-Achse unter bes. Berücksichtigung der diagn. und therap. Anwendung der Gonadotr.-Releasing-Hormone (GnRH). Wien.Klin.Wschr. 86, 233-244, (1974).

43. MEDIZINISCHE UNIVERSITÄTSKLINIK TÜBINGEN (Hrsg.): Tabelle der Normalwerte 1972.

44. MORTIMER, C.H., G.M. BESSER, A.S. McNEILLY, J.C. MARSHALL, P. HARSOULIS, W.M.G. TUNBRIDGE, A. GOMEZ-PAN and R. HALL: Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone-releasing hormone test in patients with hypothalamic-pituitary-gonadal dysfunction. Brit.Med.J. 4, 73-77, (1973).

45. MORTIMER, R.H., H. FLEISCHER, M. LEV-GUR and R.G. FREEMANN: correlation between integrated LH and FSH levels and the response to luteinizing hormone-releasing factor LRF.J.Clin.Endocrinol. Metab. 43, 1240-1249, (1976).

46. NEWTON, J. and R. CURSON: Endocrine assessment of post-pill amenorrhea. Proceedings of the royal society of Medicine 66, 567-569, (1973).

47. NILLIUS, S.J. and L. WIDE: Variation in LH and FSH response to LH-releasing hormone during the menstrual cycle. J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 79, 865-873, (1972).

48. NILLIUS, S.J. and L. WIDE: The releasing-hormone test in 31 women with secondary amenorrhea. J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth. 79, 874-882, (1972).

49. PATTON, W.C., J.E. THOMPSON, M.J. BERGER, A.P. CHONG and M.L. TAYLOR: Synthetic luteinizing hormone-releasing hormone: Use in the differential diagnosis of secondary oligo-amenorrhea- Obstet. and Gynec. 44, 823-829, (1974).

50. ROSEN, S.W. and B.D. WEINTRAUB: Monotropicincrease of serum FSH correlated with low sperm count in young men with idiopatic oligospermia and aspermia.
J.Clin.Endocrinol. 32, 410-416, (1971).

51. ROTH, J.C., R.P. KELCH, S.L. KAPLAN and M.M. GRUMBACH: FSH and LH response to luteinizing hoemone release factor in prepubertal and pubertal children, adult males and patients with hypogonadotropic and Hypergonadotropic hypogonadism.
J.Clin.Endocrinol.Metab. 35, 926-930, (1972).

52. SCHALLY, A.V., A. ARIMURA, A.J. KASTIN, H. MATSUO, Y. BABA, T.W. REDDING, R.M.G. NAIR and L. DEBELJUK: Gonadotropin releasing hormone: One polypeptide regulates secretion of luteinizing and follicle stimulating hormones.
Science N.Y., Vol. 173, 1036-1038, (1971).

53. SCHALLY, A.V., A. ARIMURA, Y. BABA, R.M.G. NAIR, H. MATSUO, T.W. REDDING, L. DEBELJUK and W.F. WHITE: Isolation and properties of the FSH-and LH-releasing hormone.
Biochem.Biophys.Research Communic. 43, 393-399, (1971).

54. SCHMIDT-MATHIESSEN, H.: Gynäkologie und Geburtshilfe.
2. Aufl., Stuttgart - New York: Schattauer 1975.

55. SCHNEIDER, H.P.G. and H.G. BOHNET: LH-releasing hormone in diagnosis and treatment of hypothalamic amenorrhea. Recent advances in human reproduction.
Excerpta Medica Intern. Congress series No. 370, 110-118, (1974).

56. SCHNEIDER, H.P.G., E. KELLER, J.P. HANKER, H.G.BOHNET, E. FRIEDRICH, H.J. WYSS and A.E. SCHINDLER: Clinical use of LH-RH in hypothalamic amenorrhea.
Prog. reprod. Biol., Vol. 2, Karger Verlag Basel, 180-194, 1977.

57. SCHNEIDER, W. and K. VOIGT: Induction of rhythmical bleeding and biphasic cycles in women with secondary amenorrhea by a single administration of progesteron.
Acta europ. fertilit. 3, 45-58, (1972).

58. SEKI, K., M. SEKI, T. OKUMURA and K. HUANG: Effect of clomiphene citrate on serum prolactin in infertile women with ovarian dysfunction.
Am.J.Obstet.Gynec. 124, 125-128, (1976).

59. SHAW, R.W., W.R. BUTT, D.R. LONDON and J.C. MARSHALL: The estrogen provocation test: A method of assessing the hypothalamic-pituitary axis in patients with amenorrhea.
Clin.Endocrinol. 4, 267-276, (1975).

60. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie.
2. Aufl., Stuttgart: Thieme 1973.

61. STUDER, R.O. und H. STEINER: Hypothalamische Releasing-Hormone.
Schweiz.Med.Wschr. 102, 1270-1275, (1972).

62. THORNER, M.O.: Long-term treatment of galactorrhea and Hypogonadism with Bromocriptine.
Brit.Med.J. 2, 419-422, (1974).

63. TSAI, C.C. and S.S.C. YEN: The effect of ethinyl estradiol administration during early follicular phases of the cycle on the gonadotropin levels and ovarian function.
J.Clin.Endocrinol.Metab. 33, 917-923, (1971).

64. TYSON, J.E., B. ANDREASSON, J. HUTH, B. SMITH and H. FACUR: Neuroendocrine dysfunction in galactorrhea-amenorrhea after oral contraceptive use.
Obstet.Gynec. 46, 1-11, (1975).

65. UEMURA, T., J. KOOGUCHI, S. TSUCHIHASHI and Y. SHIOJIMA: Correlation of the pituitary response to synthetic LH-RH to the estradiol level in anovulatory and ovulatory women.
Endocrinol.Japan. 23, 237-242, (1976).

66. VANDEKERCKHOVE, D., M. DHONT and J. van EYCK: Diagnostic value of the Lh-releasing hormone stimulating test in functional amenorrhea. Acta. endocrinol. 78, 625-633, (1975).

67. VAN DER WAERDEN, B.L.: Mathematische Statistik. 3. Aufl., Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1971.

68. WARREN, M.P., R. JEWELEWICZ, J. DYRENFURTH, R. ANS, S. KHALAF and R.L. van de WIELE: The significance of weight loss in the evaluation of pituitary response to LH-RH in women with secondary amenorrhea. J.Clin.Endocrinol.Metab. 40, 601-611, (1975).

69. WENTZ, A.C., G.S. JONES and L. ROCCO: Gonadotropin responses following luteinizing hormone-releasing hormone administration in normal subjects. Obstet.Gynec. 45, 239-246, (1975).

70. WENTZ, A.C., G.S. JONES, L. ROCCO and R.R. MATTHEWS: Gonadotropin response to luteinizing hormone releasing hormone administration in secondary amenorrhea and galactorrhea syndromes. Obstet.Gynec. 45, 256-262, (1975).

71. YEN, S.S.C. and C.G. TSAI: The biphasic pattern in the feedback action of ethinyl estradiol on the release of pituitary FSH and LH. J.Clin.Endocrinol. 33, 882-887, (1972).

72. YEN, S.S.C., G. VANDENBERG, R. REBAR and T. EHARA: Variation of pituitary responsiveness to synthetic LRF during different phases of the menstrual cycle. J.Clin.Endocrinol. 35, 931-934, (1972).

73. YEN, S.S.C., R. REBAR, G. VANDENBERG and H. JUDD: Hypothalamic amenorrhea and hypogonadotropinism responses to synthetic LRF. J.Clin.Endocrinol.Metab. 36, 811-816, (1973).

74. YEN, S.S.C., B.L. LASLEY, C.F. WANG, H. LEBLANC and T.M. SILER: The operating charadteristics of the hypothalamic-pituitary system during the menstrual cycle and observations of biological action of somatostatin.
Recent Prog.HormRes. 31, 321-363, (1975).

75. ZARATE, A., E.S. CANALES, A. de la CRUZ, J. SORIA and A.V. SCHALLY: Pituitary response to synthetic LH-RH in Stein-Leventhal syndrome and fundtional amenorrhea.
Obstet.Gynec. 41, 803-808, (1973).

76. ZARATE, A., E.S. CANALES, H. VILLALOBOS, J. SORIA, L.S. JACOBS, A.J. KASTIN and A.V. SCHALLY: Pituitary hormonal reserve in patients presenting hyperprolactinemia, intrasellar masses and amenorrhea without galactorrhea.
J.Clin.Endocrinol.Metab. 40, 1034-1037, (1975).

8. E R H E B U N G S B O G E N

Identifizierung einer Untersuchung: ☐☐☐

Wievielte Untersuchung dieser Patientin ☐

Anzahl der Untersuchungen insgesamt ☐

Geburtsdatum ☐☐☐☐☐☐

Sozialstatus:

Familienstand led.(1), verh.(2), gesch.(3), verw.(4) ☐

Kinderzahl kinderlos(0), 1 Kind(1), usw. ☐

Beruf Schüler/Student(1), Hausfrau(2), Angestellte/Arbeiterin(3), Freiberuflich(4) ☐

Anamnese:

Menarche (vollendete Jahre) keine(leer), unbekannt(99) ☐☐

Pubarche ☐☐

Thelarche ☐☐

Adrenarche ☐☐

Primärzyklus regelmäßig(1), unregelmäßig(2), unbekannt(9), kein(leer) ☐

Zyklusdauer (Tage) Mittelwert aufgerundet keine Blutung(leer), unbekannte Dauer(99) ☐☐

Blutungsdauer (Tage) Mittelwert aufgerundet ☐☐

Später aufgetretene Zyklusanomalien bei primär regelmäßigem Zyklus nein(explizit angegeben oder aufgrund fehlender Angabe unterstellt)(0), Oligomenorrhoe(1), Polymenorrhoe (2), prim. unregelm. oder prim. unbekannt(leer) ☐

Galaktorrhoe nie(0), nur früher(1), jetzt(2) ☐

Ovulationshemmer (letztes Präparat) nein(0) ☐

nicht im Krankenblatt erwähnt(leer) 1-Phasenpräparat(1), 2-Phasenpräparat(2), andere Hormonpräparate(3), unbekanntes Präparat(9)

Abstand Menarche-Beginn mit Pilleneinnahme (in vollendeten Jahren), trifft nicht zu(leer), Menarche ja, Pille ja, aber Abstand nicht berechenbar(99) ☐☐

Einnahmedauer vom letzten Präparat (in Monaten) ☐☐

Dauer der Amenorrhoe (in Monaten)

bei primärer Amenorrhoe(leer)
ja, aber unbekannt(99) ☐☐

Allgemeine Untersuchung:

Größe (in cm) ☐☐☐

Gewicht (in kg) jetzt ☐☐

maximal (anamnestisch od. gemessen) ☐☐

minimales (anamn. od. gemessen) ☐☐

Hirsutismus (irgendwann in den Krankenblättern vermerkt)

nein(0)
leicht(1), stark(2),
ja, ohne Angabe der Stärke(9) ☐

Akne (irgendwann in den Krankenblättern vermerkt)

nein(0)
leicht(1), stark(2),
ja, ohne Angabe der Stärke(9) ☐

Genitalbefund:

Äußeres Genital keines der folgenden(0),
Vulva infantil-hypoplastisch(1),
Klitoris vergrößert(2),
Muldendamm(3) ☐

Uterus o.B. ohne Größenangabe(0),
kleinfingerendgliedgroß(1),
fingerendgliedgroß(2),
daumenendgliedgroß(3),
walnußgroß(4),
hühnereigroß(5),
im Untersuchungsbericht nicht erwähnt
(leer) ☐

Ovarien tastbar, normal(0), nicht tastbar(1),
vergrößert(2), nicht erwähnt(leer) ☐

Schamhaare — weiblich(1), männlich(2), nicht erwähnt(9) □

Weitere Untersuchungen:

17-Ketosteroide im 24h Urin (mg/24h) absolute Werte, Methode nach Zimmermann □□□

Rö der sella turcica nicht gemacht(leer)
ohne path. Befund(1),
"kein sicherer Hinweis auf Destruktion"(2),
Sella vergrößert(3),
Hinweis auf raumfordernden Prozeß(4) □

Chromosomales Geschlecht

nicht bestimmt(leer),
46 XX(1)
45XO Turner-Syndrom(2),
45XO/46XX Turner-Mosaik(3) □

Klinische Diagnose:

Amenorrhoe — primär(1), sekundär(2) □

Zusatzdiagnose — post-pill(1), Anorexia nervosa(2), anorektische Reaktion (3), Stein-Leventhal-Syndrom(4), funktionell(5), Hypophysentumor (6) □

Laboruntersuchungen, Hormontests:

Untersuchungsabstand zum vorhergehenden Test in Monaten
beim ersten Test (leer) □□

LHRH-Test — Nummer □□□□

Datum □□□□□□

Werte LH — Basalwert (-5 Min.) □□□

Basalwert (0 Min. □□□

Stimul.Wert (25 Min.) □□□□

FSH — Basalwert (-0 Min.) □□□

Stimul.Wert (45 Min.) □□□

Prolactinspiegel (absol. Wert) ☐☐☐

Östradiolspiegel (absol. Wert) ☐☐☐☐

Gestagen-Test:

Datum ☐☐☐☐☐☐

Abstand zum LHRH-Test (Tage) ☐☐

Einnahme von Niagestin(1), Primolut-Nor(2) ☐

Ergabnis negativ(0), positiv(1) ☐

Einsetzen der Blutung nach Tagen
keine Blutung(leer),
unbekannter Abstand(99) ☐☐

Blutungsdauer (Tage)
keine Blutung(leer),
unbekannte Dauer(9) ☐

Clomiphen-Test:

Einnahme am Zyklustag, Gestagen negativ(00) ☐☐

Ergabnis bei 100 mg, negativ(0), positiv(1) ☐

BBT-Kurven entfällt(leer),
BT nicht geführt(9),
anovulatorisch(1),
Corpus luteum Insuffizienz(2)
ovulatorisch(3) ☐

Corpus luteum Phase bei Insuffizienz (Tage)
entfällt(leer) ☐☐

Zyklusdauer (Tage)
entfällt(leer),
Zyklus ja, Dauer unbekannt(99) ☐☐

Blutungsdauer (Tage)
keine Blutung(leer),
unbekannt(99) ☐☐

L e b e n s l a u f

Am 18. Juni 1953 wurde ich, Anita Nesch, als drittes Kind des Architekten Ludwig Nesch und seiner Ehefrau Maria, geb. Bolz, in Tübingen geboren. Im Frühjahr 1960 wurde ich eingeschult und besuchte bis zum Sommer 1969 die Realschule in Rottenburg. Im September 1969 trat ich in das Eugen-Bolz-Gymnasium in Rottenburg ein, an dem ich am 22.Juni 1972 die Reifeprüfung bestand. Zum WS 1972/73 begann ich an der Universität Tübingen das Medizinstudium, bestand im März 1975 das Physikum und 1976 den ersten Teil des Staatsexamens. Zum SS 1976 wechselte ich zur Medizinischen Hochschule Lübeck, wo ich 1978 den zweiten Teil und nach absolviertem Praktischen Jahr am 23.April 1979 den dritten Teil der ärztlichen Prüfung bestand.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321